

Erlangen. 1960

Über Thionaphthene, Thiochromanone
und Thiochromone

von

Albert Sens

aus Neuburg/D

1960 №8

Über Thionaphthene, Thiochromanone und
Thiochromone.

Inauguraldissertation
der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Friedrich-Alexander Universität Erlangen
zur
Erlangung des Doktorgrades

vorgelegt von

Albert Sens

aus Neuburg/D



Als Dissertation genehmigt von der
Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität
Erlangen

Tag der mündlichen Prüfung: **15. Juli 1959**

Dekan: Universitätsprofessor Dr. R. Fleischmann

Berichterstatter: Universitätsprofessor Dr. H. Fießelmann

Berichterstatter: Universitätsprofessor Dr. G. Hesse

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von Oktober 1956 bis Dezember 1958 im Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen ausgeführt.

Meinem hochverehrten Lehrer,
Herrn Professor Dr.H.Fießelmann danke ich aufrichtig für die Stellung des Themas sowie für die Anregungen zu dieser Arbeit und die freundliche Unterstützung, die er ihr stets zuteil werden ließ.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

I n h a l t s v e r z e i c h n i s

	Seite
Zusammenfassung	1
<u>T h e o r e t i s c h e r T e i l</u>	
Einleitung	3
1. Die Darstellung der Thioäther	10
2. Der Reaktionsmechanismus der Thioätherdarstellung	10
3. Die Anlagerung von Thiosalicylsäuremethylester an α,β ungesättigte Ketone	13
4. Die Anlagerung von Thiosalicylsäure an α,β ungesättigte Ketone	16
Tabelle I Übersicht über die Anlagerungsprodukte von Thiosalicylsäuremethylester bzw. Thiosalicylsäure an α,β ungesättigte Ketone	19
5. Anlagerung von Thiosalicylsäuremethylester an α,β ungesättigte Aldehyde	20
6. Anlagerung von 4-Chlor-3,6-dimethylthiophenol an α,β ungesättigte Ketone	22
7. Kondensation von ω -Chloracetophenon mit Thiosalicylsäuremethylester bzw. Thiosalicylsäure und Ringschluß	23
Deutung des Reaktionsmechanismus	25
Kondensation von 4-Chlor-3,6-dimethylthiophenol, 4-Chlorthiophenol und 8-Chlorthionaphthol mit ω -Chloracetophenon	31
Tabelle II Übersicht über die mit ω -Chloracetophenon erhaltenen Thioäther	31
Kondensation von Thiosalicylsäuremethylester mit p-Methoxy- ω -chloracetophenon und Ringschluß	32

	Seite
Tabelle III Übersicht über die erhaltenen Thioäther	35
Kondensation von Thiosalicylsäuremethylester, 4-Chlor-3,6-dimethylthiophenol, 4-Chlorthiophenol mit Desylchlorid und Monochloraceton	36
Tabelle IV	38
Tabelle V Übersicht über die mit Desylchlorid und Chloraceton erhaltenen Thioäther	39
Anlagerung von 4-Chlorthiophenol, 3,4,5-Trichlorthiophenol und 8-Chlorthionaphthol an Acrylsäuremethylester und Verseifung	40
Schema 1	41
Tabelle VI Übersicht über die Anlagerungsprodukte an Acrylsäuremethylester und deren Verseifungsprodukte	42
 <u>Ringschlußreaktionen der Thioäther</u>	
1. Durch Ringschluß erhaltene Thionaphthene	44
Mercuriderivate der Thionaphthene	47
Tabelle VII Übersicht über die erhaltenen Thionaphthene	51
Deutung der Phenylkernwanderung beim 2-Phenylthionaphthen	52
2. Die Darstellung der Thiochromanone aus den Thioäthern	56
Verschiedene Ringschlußmethoden	57
Erklärung der Enolreaktion	58
Reduktion der Thiochromanone zu Thiochromanolen und Thiochromenen	60
Tabelle VIII Übersicht über die erhaltenen Thiochromanone	62
3. Die Darstellung der Thiochromone aus den Thiochromanonen	63

Darstellung der Bromthiochromanone	63
Darstellung der Thiochromone	67
Neue Synthesemöglichkeit der Thiochromone	71

Experimenteller Teil

1. Thiosalicylsäure	72
2. Thiosalicylsäuremethylester	72
3. Thiosalicylsäureäthylester	73
4. S-[β -Acetyl- α -phenyl-äthyl-]-thiosalicylsäuremethylester (I)	73
5. S-[β -Benzoyl- α -phenyl-äthyl-]-thiosalicylsäuremethylester (II)	74
6. S-[β -Acetyl-äthyl-]-thiosalicylsäuremethylester (III)	75
7. S-[β -Acetyl-äthyl-]-thiosalicylsäureäthylester (V)	76
8. S-[β -Acetyl- γ,γ' -dimethyl-äthyl-]-thiosalicylsäuremethylester (IV)	76
9. S-[β -Acetyl- α -phenyl-äthyl-]-thiosalicylsäure (VI)	77
10. S-[β -Benzoyl- α -phenyläthyl-]-thiosalicylsäure (VII)	78
11. S-[β -Acetyläthyl-]-thiosalicylsäure (VIII)	79
12. S-[β,β' -Diäthoxypropyl-]-thiosalicylsäuremethylester (IX)	80
13. S-[β -Acetyl- α -phenyläthyl-]-4-chlor-3,6-dimethylphenylsulfid (X)	81
14. S-[β -Acetyläthyl-]-4-chlor-3,6-dimethylphenylsulfid (XI)	81
15. S-[β -Benzoyl-methyl-]-thiosalicylsäuremethylester (XII)	82
16. 2-Phenylthionaphthencarbonsäure-(7) (XIII)	83
17. Desulfurierung mit Raney-Nickel	84
18. S-[β -Benzoylmethyl-]-4-chlor-3,6-dimethylphenylsulfid (XIV)	85

	Seite
19. S-[β -Benzoyl-methyl-]-4-chlorthiophenol (XV)	86
20. S-[β -Benzoyl-methyl-]-8-chlorthionaphthol (XVI)	87
21. S-[β -(p)-Methoxybenzoyl-methyl-]-thiosalicylsäuremethylester (XVIII)	89
22. 2-(p-Methoxyphenyl)-thionaphthencarbonsäuremethylester (XVII)	89
23. S-[β -(p)-Methoxy-benzoyl-methyl-]-4-chlor-3,6-dimethylphenylsulfid (XIX)	91
24. S-[β -(p)-Methoxy-benzoyl-methyl-]-4-chlorthiophenol (XX)	92
25. S-[β -(p)-Methoxybenzoyl-methyl-]-8-chlorthionaphthol (XXI)	93
26. S-[β -Benzoyl- α -phenyl-methyl-]-thiosalicylsäuremethylester (XXII)	93
27. S-[β -Benzoyl- α -phenyl-methyl-]-4-chlor-3,6-dimethylphenylsulfid (XXIII)	94
28. S-[β -Benzoyl- α -phenyl-methyl-]-4-chlorthiophenol (XXIV)	95
29. S-[β -Benzoyl- α -phenylmethyl-]-thiophenol (XXV)	95
30. S-[β -Acetylmethyl-]-thiosalicylsäuremethylester (XXVI)	96
31. S-[β -Acetylmethyl-]-thiosalicylsäure (XXVIa)	97
32. S-[β -Acetylmethyl-]-4-chlor-3,6-dimethylthiophenol (XXVII)	97
33. S-[β -Acetylmethyl-]-4-chlorthiophenol (XXVIII)	98
34. S-[β -Carbomethoxy-äthyl-]-4-chlorphenylsulfid (XXIX)	99
35. S-[β -Carboxy-äthyl-]-4-chlorphenylsulfid (XXXII)	100
36. S-[β -Carbomethoxy-äthyl-]-3,4,5-trichlorphenylsulfid (XXX)	100
37. S-[β -Carboxy-äthyl-]-3,4,5-trichlorphenylsulfid (XXXIII)	101
38. S-[β -Carbomethoxy-äthyl-]-8-chlorthionaphthol (XXXI)	101

	Seite
39. S-[β -Carboxy-äthyl-]-8-chlorthionaphthol (XXXIV)	102
40. 3-Methyl-thionaphthencarbonsäure-(7) (XXXV)	103
41. Decarboxylierung von XXXV	104
42. 3-Methyl-5-chlorthionaphthen (XXXVI)	104
43. 3,4,7-Trimethyl-5-chlorthionaphthen (XXXVII)	105
44. 2,3-Diphenyl-thionaphthencarbonsäuremethyl- ester-(7) (XXXVIII)	106
45. 2,3-Diphenyl-5-chlorthionaphthen (XXXIX)	107
46. 2,3-Diphenyl-4,7-dimethyl-5-chlorthionaph- then (XL)	108
47. 2,3-Diphenylthionaphthen (XLI)	103
48. 2-Phenyl-5-chlorthionaphthen (XLII)	109
49. 2-Phenyl-5-chlor-4,7-dimethylthionaphthen (XLIII)	110
50. 3'-Chlor-[1'2'6,7-Benzothionaphthen](XLIV)	111
51. 2-(p)-Methoxyphenyl-5-chlorthionaphthen (XLV)	111
52. 2-(p)-Methoxyphenyl-5-chlor-4,7-dimethyl- thionaphthen (XLVI)	112
53. 2-(p)-Methoxyphenyl-3'-chlor-[1'2'6,7-benzo- thionaphthen] (XLVII)	113
54. 6-Chlor-1-thiochromanon-(4) (XLVIII)	113
55. Sulfon des XLVIII	114
56. Dinitrophenylhydrazon des 6-Chlorthiochro- manon-4-sulfons	115
57. 5,6,7-Trichlor-1-thiochromanon-(4) (IL)	115
58. Sulfon von IL	116
59. 2,4-Dinitrophenylhydrazon von IL	116
60. 5,6,7-Trichlorthiochromanol (ILa)	117
61. 5,6,7-Trichlorthiochromen (ILb)	117
62. 3'-Chlor-[1'2'7,8-benzothiochromanon-(4)] (L)	113
63. 2,4-Dinitrophenylhydrazon von L	119
64. 3-Brom-6-chlor-1-thiochromanon-(4) (LI)	120
65. Sulfon von LI	120

	Seite
66. 3-Brom-5,6,7-trichlorthiochromanon (LII)	121
67. 3,3-Dibrom,5,6,7-trichlorthiochromanon (LIII)	122
68. 3,3,4'-Tribrom-3'-chlor-[-benzo-1'2:7,8-thio- chromanon](LIV)	122
69. 6-Chlorthiochromon-(4) (LV)	123
70. 3-Brom-5,6,7-trichlorthiochromon-(4) (LVI)	123
71. Darstellung von m-Methoxyphenylmercaptan	124
72. Darstellung von m-Bromthiophenol	125
73. Darstellung von p-Nitrothiophenol	125
74. S-[β-Benzoylmethyl-]-5-methoxyphenylsulfid(LX)	126
75. S-[β-Benzoylmethyl-]-5-bromphenylsulfid (LXI)	126
76. S-[β-Benzoylmethyl-]-4-nitrophenylsulfid (LXII)	127
Literaturverzeichnis	129

Z u s a m m e n f a s s u n g

In der vorliegenden Arbeit werden erstmals die aus Thio-salicylsäure, ihren Estern sowie 4-Chlor-3,6-dimethylthio-phenol und α,β -ungesättigten Ketonen dargestellten Anlage-
rungsverbindungen beschrieben.

Die für die Ringschlüsse erforderlichen Thioäther wurden durch eine Art Michael-Addition von Thiophenolen an leicht zugängliche α,β ungesättigte Ketoverbindungen mit Hilfe von katalytischen Mengen Piperidin dargestellt.

Alle Versuche, die so erhaltenen Thioäther mit konzentrier-ter Schwefelsäure, wasserfreier Flußsäure oder sirupöser Phos-phorsäure zu cyclisieren, verliefen bisher ergebnislos. Bei der Einwirkung von konzentrierter Schwefelsäure erhielten wir in fast quantitativer Ausbeute die entsprechenden Disulfide.

Wurden aliphatische und aromatische Chlorketone mit Thio-phenolen in Pyridin umgesetzt, so resultierten daraus die normalen Thioäther. Diese wurden durch ihre 2,4-Dinitrophenyl-hydrzone charakterisiert. Die Reaktionsbedingungen für die einzelnen Komponenten erwiesen sich hierbei als sehr verschie-den. So setzte sich ω -Chloracetophenon mit Thiosalicylsäure bzw. Thiosalicylsäuremethylester bereits in der Kälte um. Arbeitete man dagegen in siedendem Pyridin, so erhielt man, ohne das Anlagerungsprodukt fassen zu können, sofort das Ringschlußprodukt. Dabei übernimmt das sich im Reaktionsab-lauf bildende Pyridinhydrochlorid, wie bewiesen werden konnte, die Rolle des Katalysators. Die Stellung der Seitekette in den durch Ringschluß erhaltenen Thionaphthenen wurde durch Desulfurierung mit Raney-Nickel festgelegt. Dabei konnten wir die Beobachtung von J.E.Banfield und W.Davies, die bei ähnlichen Cyclisierungen eine Wanderung der aromatischen Seitenkette von C-Atom 3 nach C-Atom 2 feststellten, bestä-tigt finden. Merkwürdigerweise tritt diese Wanderung nur bei

aromatischen, nicht bei aliphatischen Seitenketten auf. Dies konnte dadurch bewiesen werden, daß die im letzteren Fall entstandenen in 2-Stellung unsubstituierten Thionaphthene mit Quecksilber(II)acetat eine Mercuriverbindung geben.

In einem weiteren Teil der Arbeit wurden 4-Chlorthiophenol, 3,4,5-Trichlorthiophenol sowie 8-Chlorthionaphthol an Acrylsäuremethylester mittels katalytischer Mengen Piperidins angelagert. Die Ringschlußversuche mit konzentrierter Schwefelsäure und wasserfreier Flußsäure führten bei allen Thioäthern zu den gewünschten Thiochromanonen.

Diese ließen sich leicht und mit guten Ausbeuten in 3-Stellung bromieren. Durch Bromwasserstoffabspaltung in siedendem Pyridin entstanden die zugehörigen Thiochromone.

Ein einfacherer Weg zu den Thiochromonen ergab sich in der Anlagerung von Thiophenol an die 3-fach Bindung des Propiolsäuremethylesters, anschließender Verseifung und Ringschluß mit konzentrierter Schwefelsäure.

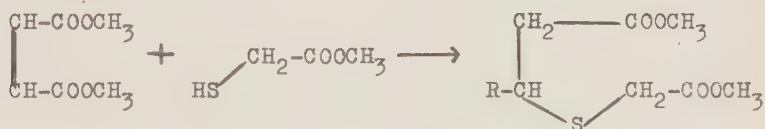
T h e o r e t i s c h e r T e i l

Einleitung.

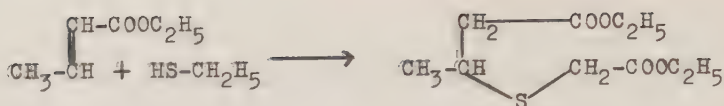
Das Ziel der vorliegenden Arbeit bestand darin, einen brauchbaren Weg zur Synthese von Thiochromenen, Thiochromonen und Thionaphthenen zu finden. Hierzu war es vor allem notwendig, die für die verschiedenen Ringschlüsse erforderlichen Thioäther möglichst einfach herzustellen.

In unserem Laboratorium wurden in den vergangenen Jahren vorwiegend Arbeiten durchgeführt, die die Anlagerung von Thioverbindungen wie z.B. Thioglykolsäure an α, β -ungesättigte Mono- und Dicarbonsäuren mit Hilfe katalytischer Mengen an Piperidin zum Ziele hatten. ¹⁾

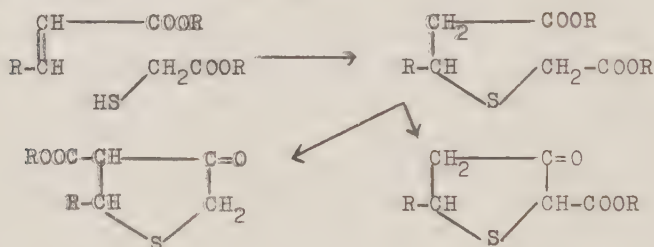
H. Fiebelmann und P. Schipprack ²⁾ erhielten auf diese Weise aus Thioglykolsäuremethylester und Fumarsäure- sowie Maleinsäuredimethylester mittels katalytischer Mengen Piperidins das Carbomethoxymethyl-(α, β -dicarbomethoxy-äthyl)-sulfid in 66 %iger Ausbeute:



Analog konnten H. Fiebelmann und G. Pfeiffer ³⁾ aus Thioglykolsäureäthylester und Crotonsäureäthylester das Carbäthoxy-methyl-(α -methyl- β -carbäthoxyäthyl)-sulfid in einer Ausbeute von 79 % der Theorie erhalten:

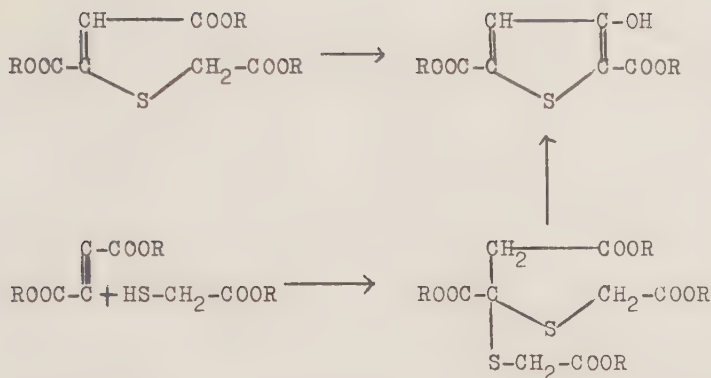


Die durch eine Art Michaeladdition entstandenen Thioäther können durch innermolekularen Ringschluß nach Dieckmann ⁴⁾ mit gepulvertem Natrium in Äther zu Thiophanoncarbonsäureestern ringgeschlossen werden. Dabei entstehen im allgemeinen Gemische der beiden Isomeren: 2-Carbalkoxythiophanon-(3) und 4-Carbalkoxythiophanon-(3):

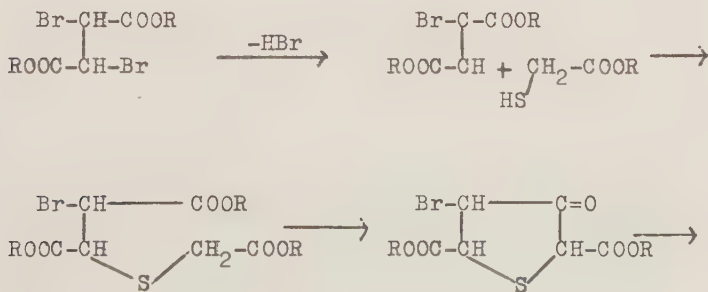


Bei einer weiteren Synthese dieser Verbindungsklasse, ebenfalls von H.Fiebelmann und Mitarbeitern ⁵⁾, wurde Thio-glykolsäureester an die Dreifachbindung von Acetylendicarbonsäureester angelagert und dann mit alkoholischer Kalilauge ringgeschlossen. Es entstand entweder das einfache oder das doppelte Anlagerungsprodukt, die beide im Falle des Acetylendicarbonsäureesters zum Ringschluß befähigt waren:





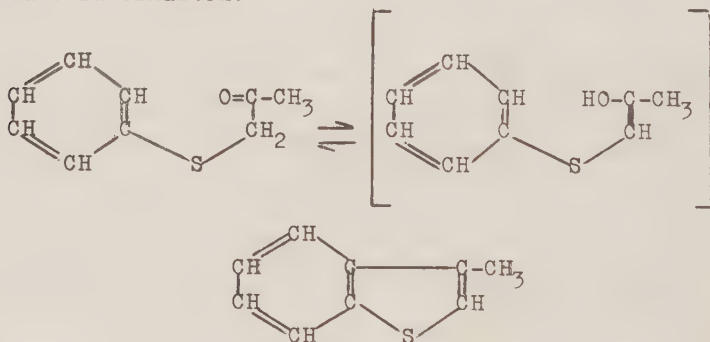
Im Anschluß daran gelang es, die umständlich zugängliche Acetylenverbindung durch α, β -Dihalogen-carbonsäureester zu ersetzen. Hierbei ging man so vor, daß man aus dem α, β -Dihalogen-carbonsäureester mit der berechneten Menge alkoholischer Kalilauge oder Natriumalkoholatlösung 1 Mol Halogenwasserstoff herausspaltete. Dann erfolgte Anlagerung des Thioglykolsäureesters, Ringschluß und Abspaltung eines weiteren Mols Halogenwasserstoff durch Zugabe der berechneten Menge Alkali. So entstand z.B. aus Thioglykolsäureester und α, β -Dibrombernsteinsäureester ebenfalls der 3-Hydroxythiophendicarbonsäure(2,5)-diester:





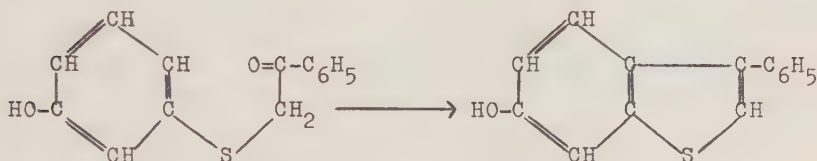
Für die vorgesehenen Synthesen lag es nun nahe, die Anlagerung von substituierten Thiophenolen an α,β -ungesättigte Ketone und die Kondensation mit Halogenketonen näher zu untersuchen. Da die Kondensation von Thiophenolen mit Halogenketonen unter verschiedenen Bedingungen wiederholt Gegenstand intensiver Untersuchung war, soll zunächst ein kurzer Überblick über dieses Gebiet gegeben werden.

Die ersten Arbeiten darüber wurden von A.Deslie⁶⁾ und A.Deslie und A.Schwalm⁷⁾ veröffentlicht. Sie verfolgten das Ziel, aus Monoketosulfidverbindungen in einem der Hantzschschen Cumaronsynthese analogen Vorgang Thionaphthenderivate zu erhalten:

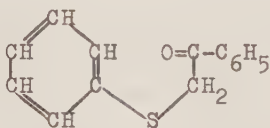


Diese frühen Versuche, aus Arylthioketonen durch Cyclo-dehydratisierung Thionaphthenderivate zu erhalten, schlugen fehl. Erfolg hatten erstmals K.Fries und Mitarbeiter⁸⁾, die m-Hydroxy-phenylphenacylsulfid und dessen Methylester mit konzentrierter Schwefelsäure cyclisieren konnten. Dieser

Ringschluß wird zweifellos durch die starke Aktivierung der p-Stellung durch die nukleophile OH- bzw. OCH₃-Gruppe begünstigt.



Dieses Arbeitsgebiet wurde durch E.Werner⁹⁾ beträchtlich erweitert. Es gelang ihm, durch Anwendung von geschmolzenem Zinkchlorid und Phosphorpeptoxyd als Cyclisierungsmittel aus Arylthioketonen der Formel Ar-S-CH(R)-CO-CH₃ (R = H, CH₃) Thionaphthenderivate zu erhalten. Alle Versuche, Phenacyl-phenylsulfide, also Sulfide der allgemeinen Formel



in die entsprechenden Thionaphthenderivate überzuführen, scheiterten.

In jüngster Zeit beschäftigten sich J.E.Banfield und W.Davies¹⁰⁾ mit der Ausarbeitung einer generellen Methode zur Darstellung von Thionaphthenderivaten. Es gelang ihnen, durch Anwendung von Polyphosphorsäure die Phenacyl-phenylsulfide zu cyclisieren.

K.Wiechert¹¹⁾ beschrieb die Anwendung von wasserfreier Flußsäure als Cyclodehydratationsmittel.

Die für die Ringschlüsse erforderlichen Thioäther wurden durch eine Art Michaeladdition aus ungesättigten Ketonen und den entsprechenden Thioverbindungen oder durch Konden-

sation von Halogenketonen mit Thiophenolen in Gegenwart einer Base dargestellt. Die letzte Bildungsart ist viel komplizierter als die Addition an das ungesättigte System.

Benützt man als Keton ω -Chloracetophenon und als Base Natronlauge, so wird das Keton trotz Gegenwart der Thioverbindung zu β -Chlordiphenacyl umgesetzt. Andererseits muß aber darauf hingewiesen werden, daß die Halogenketone ein positives Chlor enthalten, das eine unerwünschte Oxydation der Thiolkomponente bewirken kann. So konnten wir beobachten, daß bei der Umsetzung von Thiosalicylsäure bzw. deren Ester mit ω -Chloracetophenon in Gegenwart von Natronlauge bei allen Ansätzen mehr oder weniger große Mengen der entsprechenden Dithioverbindungen entstanden.

Die Anlagerung von Thiophenolen an α,β -ungesättigte Monocarbonsäureester war ebenfalls schon Gegenstand zahlreicher Untersuchungen.

Die erste Arbeit auf diesem Gebiet wurde 1907 von Th.Posner¹²⁾ veröffentlicht. Er lagerte Thiophenol an Acrylsäure in Eisessig an. Die entstandene β -Phenylmercaptopropionsäure wurde nun nicht isoliert, sondern mit Kaliumpermanganat in Tetrachlorkohlenstoff in das entsprechende Sulfon übergeführt. Weitere Anlagerungen von Thiophenol an Zimtsäure, α -Phenylzimtsäure, o- und m-Nitrozimtsäure führte Th.Posner in mit Chlorwasserstoff gesättigtem Eisessig bei 5 - 10stündigem Erhitzen auf 100 - 130° im Rohr durch.

B.H.Nicolet¹³⁾ versuchte, durch Erhitzen von äquimolaren Mengen Zimtsäureester und p-Tolylmercaptan bis zu 5 Stunden, den β -Phenyl- β -p-tolylmercapto-propionsäuremethylester zu erhalten. Dies gelang jedoch erst nach Zugabe einer kleinen Menge Piperidin und er erhielt dann das gewünschte Additionsprodukt in guten Ausbeuten.

Ch.D.Hurd und L.L.Gershbein¹⁴⁾ verwendeten als basischen Katalysator bei der Addition von Thiophenol an Acrylsäure Acrylsäuremethylester und Methacrylsäuremethylester Triton B.

Sie fanden ferner, daß bei 1 - 3 stündiger Bestrahlung des Reaktionsgemisches mit einer 100 Watt Mazda-Lampe eine Ausbeute von 84 % ohne die Verwendung eines Katalysators erzielt werden kann.

In der letzten Zeit wurden hauptsächlich Anlagerungen von Merkaptanen an α,β -ungesättigte Nitrile beschrieben ¹⁵⁾ Die Nitrile sind ja als Komponente einer Michaeladdition auf Grund ihrer aktivierten $C\equiv N$ -Gruppe reaktionsfreudiger als die Säuren und Ester.

In unserem Labor befaßte sich zuletzt H.Mayer ¹⁶⁾ mit diesem Gebiet. Er synthetisierte eine Reihe von Thiochromanonen und Thiochromonen.

1. Darstellung der Thioäther.

Zur Darstellung der Thiosalicylsäure, Thiosalicylsäuremethyl- und -äthylester diente technische Dithiosalicylsäure. Die Reduktion der Dithiosalicylsäure zu Thiosalicylsäure läßt sich entweder mit Zinkstaub in Eisessig ¹⁷⁾ oder nach P.Friedländer ¹⁸⁾ mit gemahlenem Eisen in ziemlich konzentrierter Natriumcarbonatlösung durchführen. Da größere Mengen an Thiosalicylsäure benötigt wurden, reduzierten wir nach dem viel billigeren Verfahren nach Friedländer. Als zweckmäßig erwies es sich, das gemahlene Eisen mit Benzol zu entfetten. Anschließend wird mit halbkonzentrierter Salzsäure angeätzt. Der Zusatz einer Spatelspitze Sublimat begünstigt das Anspringen der Reaktion. Nach einmaligem Umkristallisieren der Thiosalicylsäure (FN) aus Äthanol erhält man ein ziemlich reines Produkt, das bei 164° schmilzt.

Die Veresterung der Thiosalicylsäure zum Methyl- oder Äthylester führten wir nach einer Vorschrift von L.Gattermann ¹⁹⁾ durch. In eine siedende methanolische Lösung, die Thiosalicylsäure wird in Methanol in der Hitze gelöst, leitet man bis zur Sättigung getrocknetes Chlorwasserstoffgas. Die Ausbeute liegt zwischen 85 - 90 %. Als Nebenprodukt fällt wenig Dithiosalicylsäuremethylester an.

Thiosalicylsäureäthylester erhält man nach derselben Vorschrift.

? Der Reaktionsmechanismus der Thioätherdarstellung.

Bei der Anlagerung von SH-Verbindungen an α, β -ungesättigte Carbonylverbindungen in Gegenwart katalytischer Mengen von

FN: Die exakte Bezeichnung für Thiosalicylsäure ist 2-Mercatobenzoessäure

Basen handelt es sich um eine Art Michaeladdition. Die von L.Claissen und E.Matthews ²⁰⁾ entdeckte und später von A.Michael eingehend studierte Addition von Verbindungen mit reaktionsfähiger acider Methylengruppe an α,β -ungesättigte Carbonylverbindungen spielt eine wichtige Rolle bei einer Reihe von Reaktionen, so z.B. bei der Hantzschschen Pyridinsynthese. Die Reaktionsgeschwindigkeit und der Start der Reaktion werden hauptsächlich durch 2 Faktoren bestimmt:

1.) Die CH-Acidität (in unserem Falle die SH-Acidität):

je leichter ein Proton abgespalten wird,
d.h. je höher die SH-Acidität ist, desto
rascher wird die Reaktion eintreten.

2.) Die Elektromeriefähigkeit der Carbonylgruppe des Addenden:

je leichter sich die Doppelbindung der
Carbonylgruppe aufrichtet, d.h. je größer
der elektromere Effekt der Carbonylgruppe
ist, umso eher wird die β -ständige Doppel-
bindung polarisiert und dadurch reaktions-
fähig.

Die Reaktionsfähigkeit läßt sich bis zu einem gewissen Grad voraussagen, wenn man die beiden Reihen der Prototropie und Elektromeriefähigkeit carbonylhaltiger Verbindungen berücksichtigt, die F.Arndt, H.Scholz und L.Frobel als Ergebnis ihrer Untersuchungen aufgestellt haben:

a) Prototropie-Fähigkeit:

-NO₂ -SO₂OR -SO₂R -CN -COOR -CHO

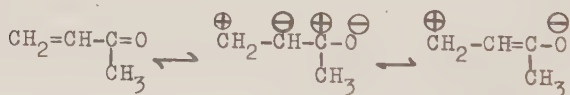
b) Elektromerie-Fähigkeit:

-CHO -COR -CN -COOR -NO₂

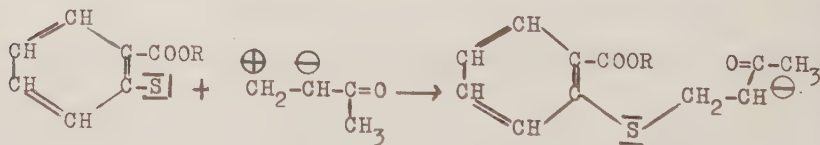
In unserem Falle tritt an die Stelle der CH-Acidität der Dicarbonylverbindung die SH-Acidität der eingesetzten Thioverbindung. Der Mechanismus der Reaktion sei hier am Beispiel einer reinen Addition ohne nachfolgende Sekundärreaktion besprochen. Die Reaktion wird katalysiert durch die Gegenwart einer geringen Menge Alkali oder anderer basischer Substanzen. Der Katalysator nimmt zunächst ein Proton des Thiosalicylsäuremethylesters auf unter Bildung der Grenzformel des verbleibenden Anions



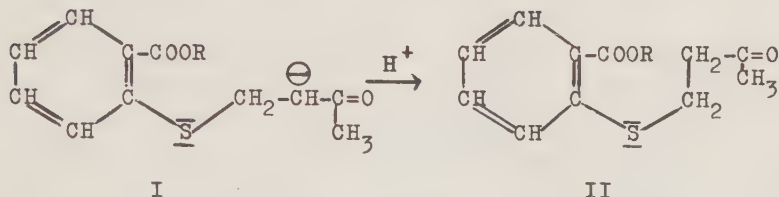
Das Methylvinylketon als α,β -ungesättigtes Keton seinerseits ist mesomer zwischen folgenden polarisierten Grenzzuständen, deren Bildung und Reaktionsbereitschaft durch das alkalische Medium begünstigt werden:



Die Michaeladdition tritt nun ein durch Anteiligwerden des freien Elektronenpaares des Schwefels im Thiosalicylanion an der Oktettlücke der polarisierten Grenzform des Methylvinylketons unter Bildung eines anionischen Addukts I:



Das vom basischen Katalysator aufgenommene Proton wird an dem einsamen Elektronenpaar des anionischen Addukts I unter Bildung des Thioäthers II anteilig, wodurch der Katalysator in Freiheit gesetzt und erneut wirksam wird:

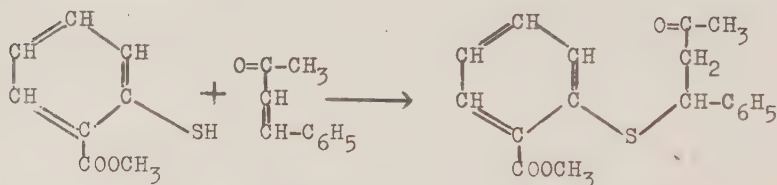


3. Anlagerung von Thiosalicylsäuremethylester an $\alpha\beta$ -ungesättigte Ketone.

Wir lagerten zuerst Thiosalicylsäuremethylester an Benzalaceton mittels katalytischer Mengen Piperidins an.

Fügt man zu einem äquimolekularen Gemisch von Benzalaceton und Thiosalicylsäuremethylester in Benzol langsam 15 Tropfen Piperidin, so bemerkt man bereits nach den ersten Tropfen eine intensive Gelbfärbung und Erwärmung des Kolbeninhalts. Diese Erwärmung ist charakteristisch für den meist exothermen Ablauf von Michaeladditionen. Nach dreistündigem Erhitzen auf dem Wasserbad vertieft sich die Farbe der benzolischen Lösung nach tiefrot hin. Das Piperidin wird mit Wasser ausgewaschen und das Benzol abgelassen. Nach dem Erkalten versetzt man eine Probe mit Petroläther und stellt das Gemisch in ein Kohlen-säurekältebad. Mit den auf diese Weise erhaltenen Kristallen impft man das zähe Öl. Die langen farblosen Stäbchen lassen sich aus Methanol umkristallisieren und haben einen Schmelz-

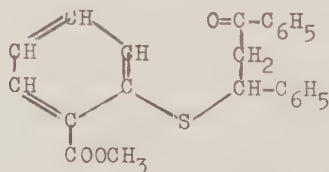
punkt von 69°(FN). Die reine Substanz löst sich in konzentrierter Schwefelsäure mit orangeroter Farbe. Der S-[β -Acetyl- α -phenyl-äthyl]-thiosalicylsäuremethylester (I) bildet sich in 87 %iger Ausbeute aus Thiosalicylsäuremethylester und Benzalaceton nach folgender Gleichung:



I

Versetzt man eine methanolische Lösung der Verbindung I mit einer methanolischen schwefelsauren Lösung von 2,4-Dinitrophenylhydrazin, so fällt nach längerem Stehen das Hydrazon in schönen orangegefärbten langen Nadeln vom Schmelzpunkt 164° aus.

In analoger Weise konnten wir durch Anlagerung von Thiosalicylsäuremethylester an Benzalacetophenon unter der katalytischen Wirkung von Piperidin den S-[β -Benzoyl- α -phenyl-äthyl]-thiosalicylsäuremethylester (II) in 90 %iger Ausbeute erhalten. Er kristallisiert aus Methanol in Form feiner farbloser Nadeln, die bei 122° schmelzen.

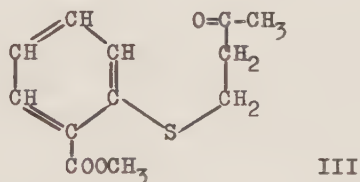


II

FN: Sämtliche Schmelzpunkte wurden unter dem Mikroskop nach Kofler gemessen.

Die Reaktion ist stark exotherm und verläuft praktisch unter denselben Bedingungen wie bei Verbindung I ab. II gibt mit konzentrierter Schwefelsäure eine gelbe Halochromie, die sich im Verlauf einiger Stunden nach rot hin vertieft. Mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin erhält man kein Hydrazon. Dafür ist wohl der großvolumige Phenylrest verantwortlich zu machen, der hier sterisch hindert.

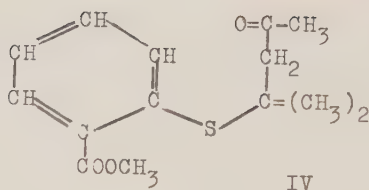
Als rein aliphatisch α,β -ungesättigtes Keton setzten wir Methylvinylketon und Thiosalicylsäuremethylester um. Ein äquimolekulares Gemisch beider Komponenten in Benzol wird mit 10 Tropfen Piperidin versetzt. Dabei tritt Erwärmung auf 60° auf. Nach Entfernung des Benzols kristallisiert der S-[β -Acetyl-äthyl-]-thiosalicylsäuremethylester (III) aus:



Aus Methanol erhält man III in 82 %iger Ausbeute in Form farbloser Stäbchen vom Schmelzpunkt 47° .

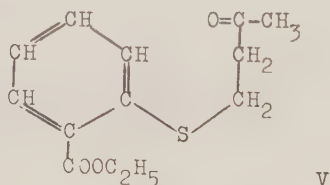
Der S-[β -Acetyl-äthyl-]-thiosalicylsäuremethylester (III) gibt mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin sehr glatt das entsprechende Hydrazon, das nach Umkristallisieren aus einem Gemisch von Chloroform und Eisessig als hellgelbe Kristalle vom Schmelzpunkt 182° anfällt.

Auch Mesityloxyd, als verzweigtes α,β -ungesättigtes Keton, setzten wir mittels Piperidins mit Thiosalicylsäuremethylester um. Der in 76 %iger Ausbeute erhaltene S-[β -Acetyl- α,α' -dimethyl-äthyl-] thiosalicylsäuremethylester (IV) geht bei 152° und 0,2 Torr als farblose, klare Flüssigkeit über.



IV gibt mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin ein Hydrazon, das aus Butylacetat in Form roter Nadeln vom Schmelzpunkt 104° erhalten wird.

Vergleichsweise versuchten wir auch die Anlagerung von Thiosalicylsäureäthylester an ein ungesättigtes Keton, z.B. Methylvinylketon. Die Anlagerung vollzieht sich wie bei den oben genannten Beispielen. Auch hier tritt bei Zugabe von Piperidin Erwärmung auf. Der S-[β-Acetyl-äthyl]-thiosalicylsäureäthylester (V) wird so in einer Ausbeute von 87 % als leicht gelbstichige klare Flüssigkeit vom Siedepunkt 167 - 169° bei 0,4 Torr erhalten.

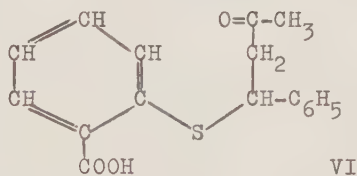


Weitere Umsetzungen mit Thiosalicylsäureäthylester als Thiolkomponente wurden fallen gelassen, da sie keine nennenswerten Neuerungen mit sich bringen konnten.

4. Anlagerung von Thiosalicylsäure an α,β -ungesättigte Ketone.

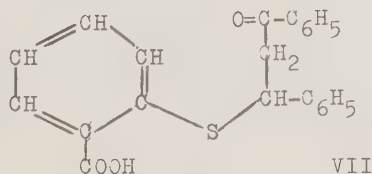
Die bisherigen Additionen von Thiosalicylsäuremethylester

an α,β -ungesättigte Ketone verliefen glatt und mit durchwegs guten Ausbeuten. Wir versuchten daher, auch die freie Thiosalicylsäure als Thiolkomponente einzusetzen. Löst man äquivalente Mengen von fester Thiosalicylsäure und Benzalaceton in Benzol auf und fügt tropfenweise Piperidin zu, so tritt sofort unter Gelbfärbung eine starke Erwärmung auf. Nach dem Abkühlen nimmt man in Methylenchlorid auf, wäscht das Piperidin mit verdünnter Salzsäure aus und zieht das Lösungsmittel ab. Es bleibt ein Kristallbrei zurück, der aus Alkohol umkristallisiert wird. Man erhält in 84 %iger Ausbeute die S-[β -Acetyl-äthyl-]-thiosalicylsäure (VI) in Form farbloser Blättchen vom Schmelzpkt. 143° .



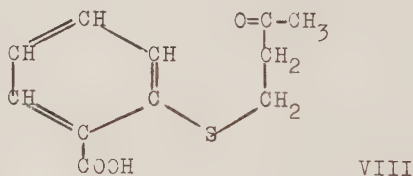
Die Verbindung VI kann man auch auf einem anderen Weg mit recht guter Ausbeute erhalten. Durch mehrstündiges Verseifen von I mit konzentrierter Salzsäure erhält man die S-[β -Acetyl-äthyl-]-thiosalicylsäure (VI) in 82 %iger Ausbeute.

In gleicher Weise lagerten wir an Thiosalicylsäure Benzalacetophenon an. Die in 87 %iger Ausbeute erhaltene S-[β -benzoyl- α -phenyl-äthyl-]-thiosalicylsäure (VII) wird aus Methanol umkristallisiert. Die farblosen Nadeln schmelzen bei 152° .



Gibt man zu einigen Kristallen VII konzentrierte Schwefelsäure, so lösen sie sich mit gelblich-grüner Farbe auf. Nach längerem Stehen vertieft sich die Farbe nach dunkelrot hin.

Analog setzten wir Methylvinylketon mit Thiosalicylsäure unter der katalytischen Wirkung von Piperidin um. Nach Abziehen des Lösungsmittels erhält man im Eis-Kochsalzbad die S-[β -Acetyl-äthyl]-thiosalicylsäure (VIII) in 82 %iger Ausbeute:



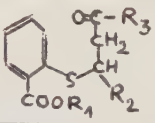
Aus Methanol erhält man farblose Nadeln, die bei 106° schmelzen.

Setzt man das Anlagerungsprodukt mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin um, so resultiert das entsprechende Hydrazon als gelb gefärbte Nadeln, die bei 222° schmelzen.

Alle diese Verbindungen erhält man auch, wenn man die Thioether I - III mit konz. Salzsäure einige Stunden unter Rückfluß erhitzt. Bei allen diesen Ansätzen fielen mehr oder weniger große Mengen zweier fester Substanzen mit den Schmelzpunkten 239° und 133° an. Es sind dies die Oxydationsprodukte der beiden Ausgangssubstanzen, der Thiosalicylsäure bzw. des Thiosalicylsäuremethylesters. Die Bildung dieser Disulfide läßt sich verhindern, wenn man unter Stickstoffatmosphäre arbeitet. Der im Stickstoff enthaltene Restsauerstoff wird mit Hilfe der Wieser'schen Lösung entfernt. Eine Übersicht über die erhaltenen Anlagerungsverbindungen gibt Tabelle I.

Tabelle 1.

Übersicht über die Anlagerungsprodukte von Thiosalicylsäure-methylester bzw. Thiosalicylsäure an α, β ungesättigte Ketone.

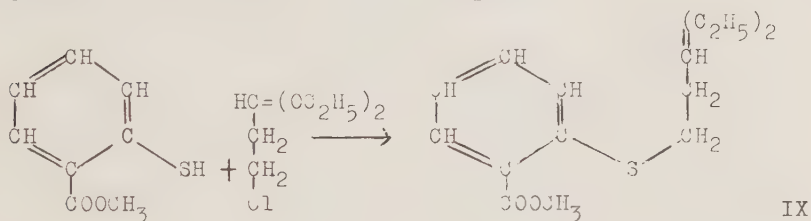
	α, β ungesättigtes Keton		Kristallform & Schmelzpkt.	Ausbeute
$R_1 = \text{CH}_3$ $R_2 = \text{C}_6\text{H}_5$ $R_3 = \text{CH}_3$	Benzal-aceton	S[β -Acetyl- α -phenyl-äthyl]-thiosalicylsr. methylester	farblose Nadeln Fp: 69° (I)	37%
$R_1 = \text{CH}_3$ $R_2 = \text{C}_6\text{H}_5$ $R_3 = \text{C}_6\text{H}_5$	Benzal-acetophenon	S[β -Benzoyl- α -phenyl-äthyl]-thiosalicylsr. methylester	farblose Nadeln Fp: 122° (II)	90%
$R_1 = \text{CH}_3$ $R_2 = \text{H}$ $R_3 = \text{CH}_3$	Methyl-vinylketon	S[β -Acetyl-äthyl]-thiosalicylsr. methylester	farblose Stäbchen Fp: 47° (III)	32%
$R_1 = \text{CH}_3$ $R_2 = (\text{CH}_3)_2$ $R_3 = \text{CH}_3$	Mesityl-oxyd	S[β -Acetyl- α, α -dimethyl-äthyl]-thiosalicylsr. methylester	farblose Flüssigk. Kp: 152°/0,2 (IV)	76%
$R_1 = \text{H}$ $R_2 = \text{C}_6\text{H}_5$ $R_3 = \text{CH}_3$	Benzal-aceton	S[β -Acetyl- α -phenyl]-äthyl-thiosalicylsäure	farblose Blättchen Fp: 143° (VI)	34%
$R_1 = \text{H}$ $R_2 = \text{C}_6\text{H}_5$ $R_3 = \text{C}_6\text{H}_5$	Benzal-acetophenon	S[β -Benzoyl- α -phenyl]-äthyl-thiosalicylsäure	farblose Nadeln Fp: 152° (VII)	37%
$R_1 = \text{H}$ $R_2 = \text{H}$ $R_3 = \text{CH}_3$	Methyl-vinylketon	S[β -Acetyl-äthyl]-thiosalicylsäure	farblose Nadeln Fp: 106° (VIII)	82%

5. Anlagerung von Thiosalicylsäuremethylester
an α,β -ungesättigte Aldehyde.

Da sich die α,β -ungesättigten Ketone sehr glatt an den Thiosalicylsäuremethylester anlagern ließen, versuchten wir, als Carbonylkomponente ungesättigte Aldehyde wie Crotonaldehyd, Zimtaldehyd usw. einzusetzen. Die Schwierigkeiten im Arbeiten mit ungesättigten Aldehyden waren schon rein theoretisch gegeben. Durch Alkalizusatz mußten die Aldehyde sofort polymerisieren. Will man eine Addition erreichen, so mußte der Reaktionsschritt der Addition geschwindigkeitsbestimmend sein gegenüber dem der Polymerisation. Wir legten den Thiosalicylsäuremethylester und das Piperidin vor und fügten den Crotonaldehyd tropfenweise zu. Nach Zugabe der ersten Tropfen des Aldehyds steigt die Reaktionstemperatur auf 50° . Der Kolbeninhalt wurde anschließend noch 2 Stunden auf dem Wasserbad unter Rückfluß gehalten. Zur Entfernung des Piperidins wird einige Male mit Wasser durchgewaschen und dann die Schicht isoliert. Nach Abziehen des Lösungsmittels wird der dunkelgefärbte Rückstand fraktioniert. Neben einem unbedeutenden Vorlauf erhielten wir eine Hauptfraktion bei 0,4 Torr und $74 - 75^{\circ}$. Nach zweimaliger Destillation brachten wir das farblose Öl zur Verbrennung. Auf Grund der Verbrennungsergebnisse mußten wir feststellen, daß wir nicht das erwartete Anlagerungsprodukt, sondern die Ausgangssubstanz in Form des Thiosalicylsäuremethylesters in Händen hatten. Auch durch Variation der Versuchsbedingungen kamen wir nicht zum Ziel.

Um eine Umsetzung zu erreichen und eine Polymerisation auszuschalten, mußte die reaktionsfähige Carbonylgruppe blockiert werden. Wir setzten also Thiosalicylsäuremethylester mit β -Chlorpropionaldehyddiäthylacetal um. Zu diesem Zweck wurden die beiden Komponenten in Pyridin erhitzt,

ein Verfahren, das sich später bei der Umsetzung mit ω -Chlorketonen bewährt hat. Es zeigte sich jedoch, daß keinerlei Umsetzung stattfand. Dies gelang erst bei Verwendung von Natriummethylat. Nach einstündigem Erhitzen auf 50° neutralisierten wir mit Essigsäure und filtrierten von ausgefallenem Natriumchlorid ab. Der Rückstand wurde in Äther aufgenommen und fraktioniert. Die Hauptfraktion ging bei 0,2 Torr und 138° über. Das Destillat kristallisierte im Kohlensäure-Kältebad aus. Aus Methanol wurden so farblose lange Nadeln vom Schmelzpunkt 149° erhalten. Leider stimmten die Verbrennungsergebnisse nicht genau für die erwartete Verbindung IX:



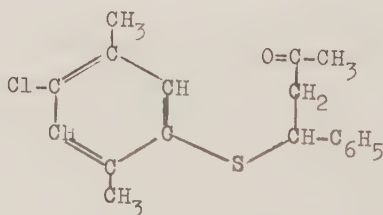
Charakterisiert wurde die Verbindung durch das Hydrazon. Die in der methanolischen schwefelsauren Lösung von 2,4-Dinitrophenylhydrazin enthaltene Schwefelsäure mußte das Acetal verseifen und so dem Umsatz mit dem Carbonylreagens zugänglich machen. Wir erhielten so gelbe Nadeln, die bei 152° schmelzen.

Wegen der äußerst geringen Ausbeute wurde aber diese Art der Darstellung von Thioäthern fallen gelassen.

6. Anlagerung von 4-Chlor-3,6-dimethylthiophenol
an α,β -ungesättigte Ketone.

Neben der Anlagerung von Thiosalicylsäure bzw. Thiosalicylsäuremethylester an α,β -ungesättigte Ketone befaßten wir uns noch mit der Addition eines mehrfach substituierten Thiols des 4-Chlor-3,6-dimethylthiophenols an α,β -ungesättigte Ketone. Dieses Thiophenol, technisch auch als 3-Mercapto-6-chlor-1,4-xylol bezeichnet, wurde uns in dankenswerter Weise von Herrn Prof. Dr. Zerweck, Casella Farbwerke Mainkur, zur Verfügung gestellt. Die Darstellung geht von 2-Amino-1,4-dimethylbenzol aus, das acetyliert und anschließend nach A. Junghahn ²¹⁾ sulfoniert wird. Nach Entfernung der Acetylgruppe ersetzt man mittels der Sandmeyer'schen Reaktion die Aminogruppe durch Chlor und führt das isolierte Natriumsalz mit Phosphorpentachlorid in das Chlorsulfochlorid über, welches mit Zink und Salzsäure in Benzol zum 3-Mercapto-6-chlor-1,4-xylol reduziert wird.

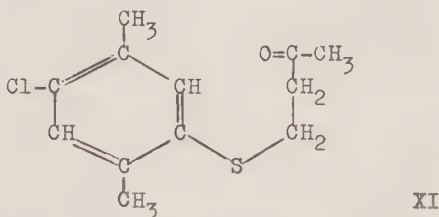
Wir führten die Anlagerungen wieder in Benzol durch. Gepulvertes 4-Chlor-3,6-dimethylthiophenol wird mit der äquivalenten Menge Benzalacetone versetzt und durch Benzol in Lösung gebracht. Man fügt man tropfenweise Piperidin zu. Nach 1 1/2-stündigem Sieden auf dem Wasserbad destilliert man das Benzol ab und der ölige Rückstand kristallisiert im Eis-Kochsalzbad aus. Das S-[β -Acetyl- α -phenyl-äthyl]-4-chlor-3,6-dimethylphenylsulfid (X) fällt in 84 %iger Ausbeute an und läßt sich aus Methanol umkristallisieren. Die farblosen Stäbchen schmelzen bei 74°.



X

X gibt mit konzentrierter Schwefelsäure eine orangerote Halochromie.

Die Anlagerung von 4-Chlor-3,6-dimethylthiophenol an Methylvinylketon mittels katalytischer Mengen an Piperidin vollzieht sich unter denselben Reaktionsbedingungen und denselben Ausbeuten. Auch hier erhält man nach Zugabe des Piperidins einen Temperaturanstieg und wenn man ohne Lösungsmittel arbeitet sogar eine Verflüssigung des Kolbeninhaltes. Das in einer Ausbeute von 81% erhaltene S-[β -Acetyl-äthyl]-4-chlor-3,6-dimethylphenylsulfid (XI) kristallisiert aus Alkohol in Form farbloser, zu Drusen vereinigter Nadeln vom Schmelzpunkt 49° .



Versetzt man XI, in heißem Methanol gelöst, mit einer methanolischen, schwefelsauren Lösung von 2,4-Dinitrophenylhydrazin, so erhält man sofort das Hydrazon in Form gelber Nadeln vom Schmelzpunkt 169° .

7. Kondensation von ω -Chlorketonen an Thiosalicylsäure bzw. Thiosalicylsäuremethylester.

Wie bereits oben berichtet, verläuft die Umsetzung von Thiosalicylsäuremethylester mit β -Chlorpropionaldehyddi-äthylacetal nur mit unbefriedigenden Ausbeuten. Es war deshalb interessant auch die Umsetzungen mit ω -Chlorketonen

etwas genauer zu untersuchen. Bei Verwendung von Natronlauge als basisches Kondensationsmittel zeigte sich, daß ein Großteil des Thiophenols zum entsprechenden Disulfid oxydiert wird, worauf wir bereits in der Einleitung hingewiesen haben. Wir verwendeten deshalb die schwächere Base Pyridin, die sich gleichzeitig bei diesen Kondensationen als gutes Lösungsmittel erwiesen hat.

Arylthioketone, entstanden durch Kondensation aus 2-Halogenketonen wie ω -Chloracetophenon und Arylthiolen in Gegenwart einer Base, wurden erstmals von L. Autenrieth²²⁾ und später von J.E. Banfield und Mitarbeitern²³⁾ dargestellt. Als Thiolkomponente verwendete ersterer Thiophenol und die zuletzt genannten Autoren Thiophenol und substituierte Thiophenole. Ihr Ziel war die Cyclisierung der Phenolsulfide zu Thionaphtenderivaten.

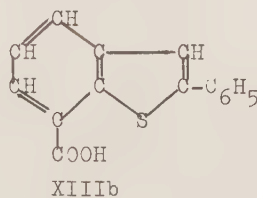
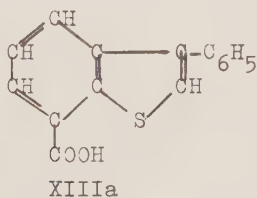
J.E. Banfield und W. Davies¹⁰⁾ setzten Chloracetaldehyddiäthylacetal mit der Natriumverbindung des Thiophenols um und erhielten auf diese Weise das Phenylthio-acetaldehyddiäthylacetal.

Wir selbst setzten Thiosalicylsäuremethylester und ω -Chloracetophenon in einem Überschuß von Pyridin um. Bei Verwendung von äquimolaren Mengen tritt nach Zugabe des Pyridins sofort eine Erwärmung des Kolbeninhalts auf. Nach 5-stündigem Erhitzen auf 150° gießt man das abgekühlte Reaktionsprodukt in Eiswasser, nimmt in Äther auf und wäscht mit verdünnter Salzsäure und Wasser. Nach dem Trocknen zieht man das Lösungsmittel im Vakuum ab. Das zurückbleibende Öl kristallisiert beim Anreiben mit einem Glasstab. Aus Methanol kristallisieren gelbgrüne Nadeln vom Schmelzpunkt 113°. Der erwartete S-[β -Benzoyl-methyl-]thiosalicylsäuremethylester (XII) sollte sich nach folgender Gleichung bilden:



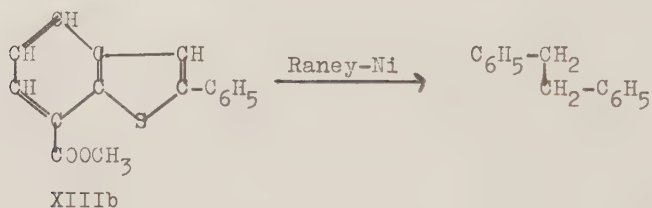
Die Verbrennungsergebnisse zeigten nun eindeutig, daß es sich nicht um den erwarteten Thioäther von der Konstitution der Formel XII handeln konnte. Die Probe für die Carbonylgruppe mit Dinitrophenylhydrazin verlief ergebnislos. Tatsächlich lag hier bereits ein Ringschlußprodukt vor, bei dem außerdem eine Verseifung zur freien Carbonsäure eingetreten war.

Diesem konnte entweder die Formel XIIIa oder XIIIb zukommen wobei im letzteren Fall eine Wanderung des Phenylrestes in die 2-Stellung eingetreten war.

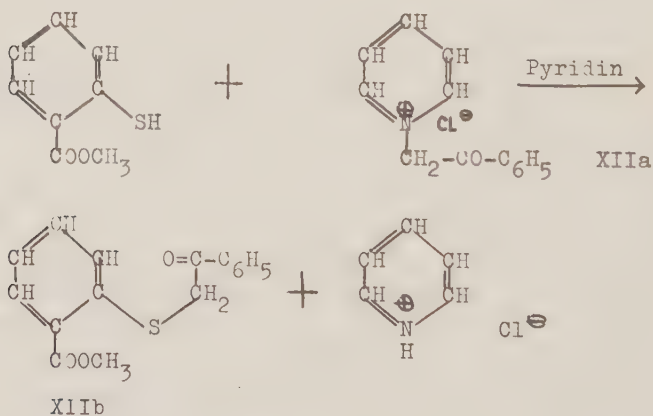


Daß dies tatsächlich der Fall war, konnte durch die reduktive Spaltung des Moleküls unter Herausnahme des Schwefels mit Hilfe von Raney-Nickel bewiesen werden. Diese Methode beschrieben schon E. Banfield u. W. Davies¹⁰⁾ zur Konstitutionsaufklärung ihrer Thionaphthene. Bei der analogen Behandlung unseres Thionaphthens wurde als Spaltungsprodukt symmetrisches Diphenyläthan vom Schmpkt. 52° erhalten. Es mußte also neben der Desulfurierung gleichzeitig noch Decarboxylierung eingetreten sein.

Damit war eindeutig bewiesen, daß es sich bei unserem Ringschlußprodukt nur um die 2-Phenylthionaphthencarbonsäure handeln konnte.



Den Ablauf der Ringbildungsreaktion kann man folgendermaßen deuten:
 durch Bildung eines Pyridiniumsalzes, hier des Pyridiniumphenacylchlorids (XIIa) wird die Kondensation eingeleitet:



Das entstehende Pyridiniumhydrochlorid wirkt nun in der Hitze auf den gebildeten Thioäther derart ein, daß sich

25. S-[β -(p)-Methoxybenzoyl-methyl-]-8-chlor-thionaphthol (XXI).

9,7 g (0,05 Mol) 8-Chlorthionaphthol und 9,2 g (0,05 Mol) p-Methoxy- ω -chloracetophenon werden in 70 ml Pyridin gelöst und das Reaktionsgemisch eine Stunde auf dem siedenden Wasserbad erwärmt. Die abgekühlte Lösung gießt man in Eiswasser und nimmt das ausgeschiedene Öl in Äther auf. Nach Abziehen des Lösungsmittels erhält man einen festen Rückstand, der aus Äthanol umkristallisiert 14 g (= 81,6 % d.Th.) XXI liefert. Die farblosen kurzen Stäbchen schmelzen bei 108° und zeigen mit konzentrierter Schwefelsäure eine orangerote Halochromie.

$C_{19}H_{15}O_2Cl$ S	3,558 mg Substanz	8,678 mg CO_2	1,443 mg H_2O
(342,82)	9,738 mg Substanz	6,610 mg $BaSO_4$	
Ber.	C 66,56	H 4,41	S 9,36
Gef.	66,51	4,55	9,32

2,4-Dinitrophenylhydrazon

Eine methanolische Lösung von XXI wird mit 2,4-Dinitrophenylhydrazinlösung versetzt und kurz zum Sieden aufgeköcht. Nach kurzer Zeit fällt das Hydrazon aus, das aus Butylacetat umkristallisiert orangegefärbte Nadeln vom Schmelzpunkt 232° liefert.

$C_{25}H_{19}O_5N_4S$ Cl	1,394 mg Substanz	0,134 ml N_2	732 Torr/24°
(522,94)	Ber. N 10,71		
	Gef. 10,62		

26. S-[β -Benzoyl- α -phenyl-methyl-]-thiosalicylsäuremethylester (XXII).

11,5 g (0,05 Mol) Desylchlorid löst man in 50 ml Pyridin auf. Zu der gelben Lösung gibt man 8,4 g (0,05 Mol) Thio-salicylsäuremethylester. Hierbei beobachtet man, wie bei

allen Kondensationen, einen Temperaturanstieg auf 45°. Anschließend läßt man das Reaktionsgemisch 48 Stunden bei Raumtemperatur stehen. Nach zwei Tagen gießt man den Kolbeninhalt in 500 ml Wasser. Der anfallende Kristallbrei wird abfiltriert und mit Wasser pyridinfrei gewaschen. Die in 88 %iger (= 15,9 g) Ausbeute aus Methanol erhaltenen farblosen Spieße schmelzen bei 97° und lösen sich in konzentrierter Schwefelsäure mit schwach grüner Farbe.

$C_{22}H_{18}O_3S$	4,200 mg Substanz	11,243 mg CO_2	1,912 mg H_2O
(362,42)	9,968 mg Substanz	6,430 mg $BaSO_4$	
Ber.	C 72,91	H 5,00	S 8,85
Gef.	73,05	5,12	8,86

Wiederholt man denselben Versuch und arbeitet in der Hitze, so resultiert eine Ausbeute von 54 %.

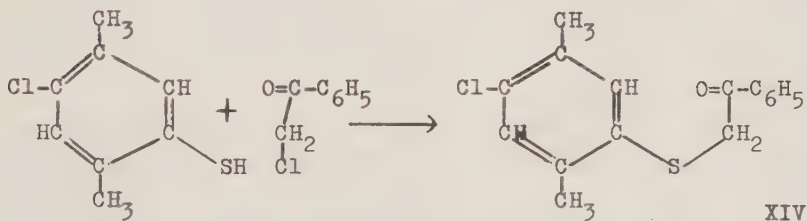
Die obengenannten Mengen werden in Pyridin gelöst und 6 Stunden auf dem Ölbad unter Rückfluß gekocht. Nach der unter 1. beschriebenen Aufarbeitung erhält man eine Substanz, die ebenfalls bei 97° schmilzt und mit den unter 1. beschriebenen Kristallen keine Schmelzpunktsdepression zeigt. Als Nebenprodukt fällt in geringer Menge der Dithio-salicylsäuremethylester vom Siedepunkt 189°/12 an.

27. S-[β -Benzoyl- α -phenyl-methyl]-4-chlor-3,6-dimethyl-phenylsulfid (XXIII).

11,5 g (0,05 Mol) Desylchlorid und 8,6 g (0,05 Mol) 4-Chlor-3,6-dimethylthiophenol werden in 60 ccm Pyridin gelöst. Unter Wärmeentwicklung tritt eine völlige Lösung des Kolbeninhalts ein. Anschließend erhitzt man das Reaktionsgemisch drei Stunden auf dem Ölbad auf 140°. Nach dem Erkalten gießt man in Wasser, sammelt den Niederschlag, wäscht ihn mit Wasser pyridinfrei und kristallisiert aus Methanol

Wir erwarteten nun dieselben Ergebnisse bei der Verwendung anderer substituierter Thiophenole wie z.B. 4-Chlor-3,6-dimethylthiophenol, 4-Chlorthiophenol und 8-Chlorthionaphthol. Diese Substanzen wurden uns in dankenswerter Weise von Herrn Prof.Dr.Zerweck zur Verfügung gestellt.

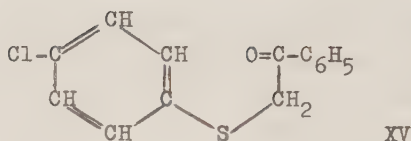
Wir führten die Kondensation zuerst wieder mit ω -Chloracetophenon und 4-Chlor-3,6-dimethylthiophenol in Pyridin durch. Das nach dreistündigem Rückflüssen erhaltene Rohprodukt wird aus Methanol umkristallisiert und liefert in 60 %iger Ausbeute farblose kurze Nadeln, die bei 105° schmelzen. Die Verbrennungsergebnisse stimmten nun überraschenderweise nicht mit den Werten für das Ringschlußprodukt überein, sondern lieferten die exakten Zahlen für den offenen Thioäther. Das hier entstandene S-[β -Benzoyl-methyl-]-4-chlor-3,6-dimethylphenylsulfid (XIV) ließ sich auch durch weitere Behandlung von Pyridinhydrochlorid in Pyridin nicht mehr cyclisieren.



XIV gibt mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin ein orangefarbenes Hydrazon, das bei 202 - 203° schmilzt.

Der Grund für dieses gegenüber der Thiosalicylsäure konträre Verhalten war wohl in einer zu geringen Aktivierung der dem Schwefel benachbarten o-Stellung zu suchen.

In analoger Weise konnten wir durch Kondensation von 4-Chlorthiophenol mit ω -Chloracetophenon mittels Pyridins das S-[β -Benzoyl-methyl-]-4-chlorphenylsulfid (XV) in 92 %iger Ausbeute erhalten. Es kristallisiert aus Methanol in Form farbloser rechteckiger Säulen, die bei 78° schmelzen.

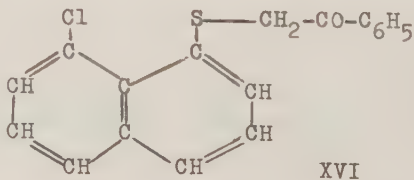


Das mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin erhaltene orangegefärbte Hydrazon schmilzt bei 164-166°.

Nachdem wir gefunden hatten, daß die Kondensation von substituierten Thiophenolen mit Halogenketonen mit sehr guten Ausbeuten durchführbar ist, hofften wir, auch bei Verwendung eines höher kondensierten Thiophenols wie z.B. 8-Chlorthionaphthol zu ähnlichen Ergebnissen zu kommen. Erfolgversprechend war auch hier die Anwendung von Pyridin als Lösungs- und Kondensationsmittel.

Durch 24-stündiges Stehenlassen äquimolarer Mengen von 8-Chlorthionaphthol und ω -Chloracetophenon in Pyridin konnte auch das S-[β -Benzoyl-methyl]-8-chlorthionaphthol (XVI) in 92%iger Ausbeute erhalten werden. Die farblosen Blättchen zeigten nach dem Umkristallisieren aus Methanol einen Schmelzpunkt von 97°.

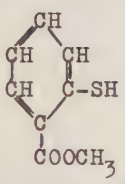
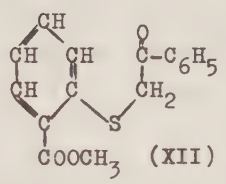
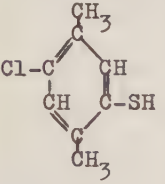
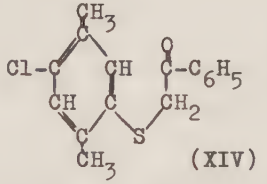
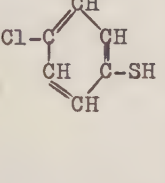
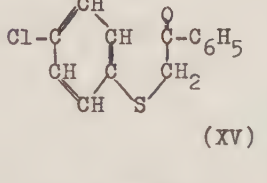
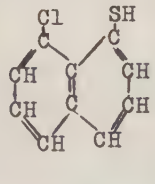
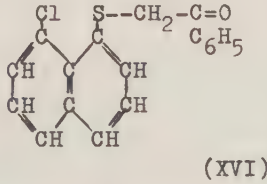
Arbeitet man dagegen in siedendem Pyridin, so erhält man bei der Aufarbeitung als Rückstand ein Harz, aus dem sich der Thioäther nur in sehr schlechter Ausbeute isolieren läßt. Zu der gleichen Verbindung kommt man, wenn man Natronlauge als Kondensationsmittel anwendet. Man löst das Thionaphthol in der Siedehitze in Methanol auf, fügt die äquimolare Menge Natronlauge in Wasser hinzu und erhitzt eine Stunde zum Sieden. Nach dem Abkühlen arbeitet man das Produkt wie oben beschrieben auf. Die Ausbeute beträgt bei diesem Ansatz 58%.



XVI liefert ein blutrotes Hydrazon vom Schmelzpunkt 216° .

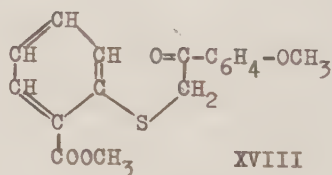
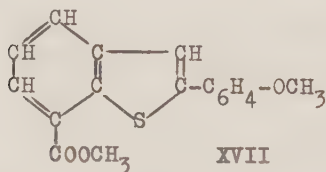
Tabelle II.

(Übersicht über die mit ω -Chloracetophenon erhaltenen Thioäther).

Thiophenol	Sulfid	Krist.form & Fp.	Ausb.	D N P
	 (XII)	farbl. Nadeln 98°	85%	
	 (XIV)	farbl. Nadeln 105°	60%	orang. Nad. 202°
	 (XV)	farbl.recht- eckig.Säul. 78°	92%	orang. Nad. 164°
	 (XVI)	farbl. Prismen 97°	92%	blut- orang. Nad. 216°

In gleicher Weise setzten wir ein im Benzolkern substituiertes Chlorketon, das p-Methoxy- ω -chloracetophenon (FN) mit Thiosalicylsäuremethylester in Pyridin um. Wurde dabei wieder 6 Stunden zum Sieden erhitzt, so entstand in 41%iger Ausbeute der 2-p-Methoxyphenyl-thionaphthencarbonsäuremethylester-(7), der aus Methanol in Form langer farbloser Säulen vom Schmelzpunkt 109° kristallisierte (XVII).

Wiederholt man denselben Ansatz und arbeitet nicht in der Hitze, sondern läßt in der Kälte stehen, so erhält man den offenen Thioäther, den S-[β -(p)-Methoxybenzoyl-methyl-]-thiosalicylsäuremethylester (XVIII) in 80%iger Ausbeute. Aus Methanol kristallisieren kurze gelbe Säulen vom Schmelzpunkt 177° . XVIII löst sich in konzentrierter Schwefelsäure mit intensiv gelber Halochromie.

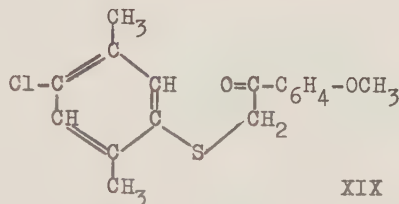


Da wir bei der Kondensation von p-Methoxy- ω -chloracetophenon mit Thiosalicylsäuremethylester in siedendem Pyridin sofort das Thionaphthenderivat erhalten hatten, versuchten wir auch die oben verwendeten Thiophenole mit diesem Halogenketon umzusetzen.

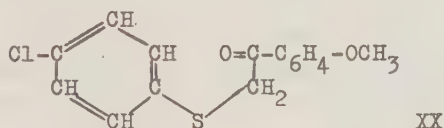
Die Kondensation von 4-Chlor-3,6-dimethylthiophenol mit p-Methoxy- ω -chloracetophenon in Pyridin vollzieht sich mit nahezu quantitativer Ausbeute, wenn ein äquimolekulares

FN: p-methoxy- ω -chloracetophenon ist leicht aus Anisol, Chloracetylchlorid und Schwefelkohlenstoff unter der Wirkung von Aluminiumchlorid zugänglich. Als Nebenprodukt fällt die isomere o-Verbindung an, wenn man die Mutterlauge der p-Verbindung wasserdampfdestilliert.

Gemisch der beiden Komponenten in Pyridin 4 Stunden auf dem Ölbad auf 130° erhitzt wird. Das in 94%iger Ausbeute erhaltene Produkt stellt nicht das Thionaphthenderivat, sondern den offenen Thioäther, das S-[β-(p)-Methoxybenzoyl-methyl]-4-chlor-3,6-dimethylphenylsulfid (XIX) dar. Aus Methanol kristallisieren farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 86°. Es liefert ein dunkelrotes Hydrazon, das bei 174° schmilzt.

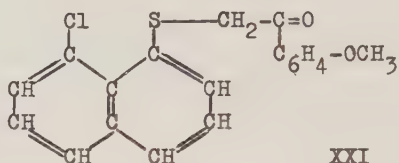


In gleicher Weise kondensierten wir 4-Chlorthiophenol und p-Methoxy-ω-chloracetophenon in Pyridin. Auch hier entstand nicht das Ringschlußprodukt, sondern der offene Thioäther. Aus Methanol erhält man in 90%iger Ausbeute das S-[β-(p)-Methoxybenzoyl-methyl]-4-chlorphenylsulfid (XX) in Form farbloser Prismen vom Schmelzpunkt 72°. Es bildet ein rubinrotes 2,4-Dinitrophenylhydrazon, das bei 192-194° schmilzt.



Ganz ähnlich verhält sich 8-Chlorthionaphthol. Auch hier wurde in der Hitze nur der offene Thioäther (XXI) erhalten. Er entstand in 96%iger Ausbeute. Die aus Äthanol erhaltenen farblosen Stäbchen zeigten einen Schmelzpunkt von 108°, das

orangefarbene 2,4-Dinitrophenylhydrazon einen solchen von 232°.



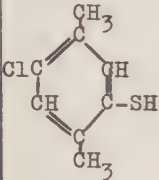
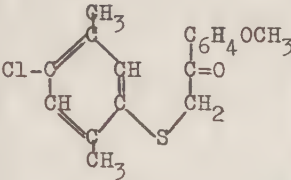
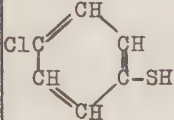
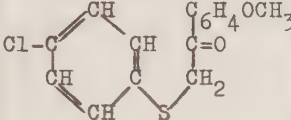
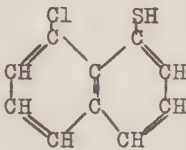
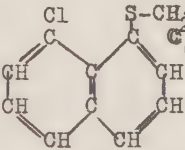
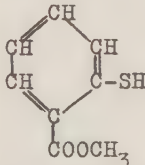
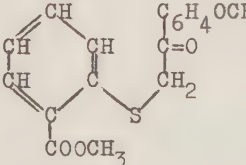
Vergleichsweise setzten wir noch ein in p-Stellung zum Benzolkern substituiertes Bromketon, das p-Bromphenacylbromid, mit 4-Chlorthiophenol in Pyridin um. Da das Brom gegenüber dem Chlor erwiesenermaßen eine größere Beweglichkeit besitzt, so war anzunehmen, daß die Kondensation leichter eintreten mußte. Entgegen unserer Annahme bildete sich aber nicht der Thioäther sondern ein Kröhnke-Salz, das Pyridiniumsalz des p-Bromphenacylbromids. Der Beweis wurde dadurch erbracht, daß dieses durch Spaltung mit Natronlauge die p-Brombenzoesäure lieferte. Als Nebenprodukt erhielten wir das Disulfid des 4-Chlorthiophenols.

Das Ergebnis unserer bisherigen Versuche zeigt also, daß nur Thiosalicylsäuremethylester mit ω -Chloracetophenon und p-Methoxy- ω -chloracetophenon in Pyridin sofort unter Ringschluß und Wanderung des Phenylrestes das Thionaphthenderivat liefert, während bei den anderen Thiophenolen die Reaktion bei den offenen Thioäthern stehen blieb. Auf diese Tatsache werden wir später zurückkommen, ebenso wird die Cyclisierung der erhaltenen Thioäther mit anderen Ringschlußmitteln in einem gesonderten Kapitel behandelt.

Zunächst interessierte uns wie sich andere Chlorketone, z.B. ein α -phenylsubstituiertes Chloracetophenon, das Desylchlorid²⁴⁾, bei dem eine Phenylwanderung nicht mehr möglich war, und ein einfaches Chlorketon, das Monochloracetone, mit den verschiedenen Thiophenolen in Pyridin verhielten.

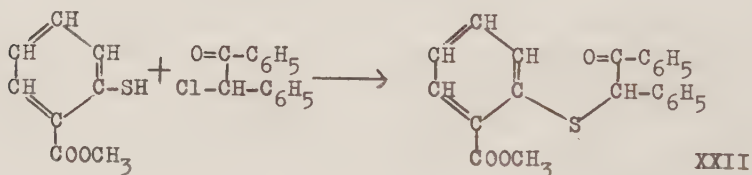
Tabelle III.

(Übersicht über die mit p-Methoxy- α -chloracetophenon erhaltenen Thioäther).

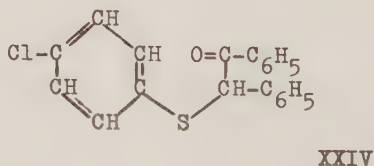
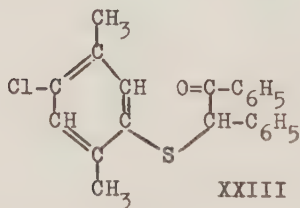
Thiophenol	Sulfid	Krist.f. & Fp.	Ausb.	DNP
		farbl. Nadeln Fp: 860 (XIX)	94%	d. rot 174°
		farbl. Prismen Fp: 72° (XX)	90%	rubin- rot 192°
		farbl. Stäbch. Fp: 108° (XXI)	96%	orang. 232°
		gelbe Stäbchen Fp: 177° (XVIII)	80%	-

Thiosalicylsäuremethylester und Desylchlorid lieferten nach 48stündigem Stehen in Pyridin bei Raumtemperatur in 88 %iger Ausbeute den offenen Thioäther, den S-[β -Benzoyl- α -phenyl-methyl-]-thiosalicylsäuremethylester (XXII). Dieser kristallisiert aus Methanol in Form farbloser Spieße vom Schmelzpunkt 97°.

Das gleiche Produkt erhielten wir aber auch, wenn das Reaktionsgemisch 6 Stunden unter Rückfluß erhitzt wurde. Die Ausbeute war hierbei geringer, sie lag bei 54 %. Wahrscheinlich wird bei diesen extremen Bedingungen ein Teil des Thiosalicylsäuremethylesters bereits zum Disulfid oxydiert. Ein Ringschlußprodukt konnte nicht beobachtet werden.



Genau so verhielten sich das 4-Chlor-3,6-dimethylthiophenol und das 4-Chlorthiophenol. Ersteres lieferte in 86%iger Ausbeute das S-[β -Benzoyl- α -phenyl-methyl-]-4-chlor-3,6-dimethylphenylsulfid (XXIII) vom Schmelzpunkt 90°, das zweite in 92%iger Ausbeute das S-[β -Benzoyl- α -phenyl-methyl-]-4-chlorphenylsulfid (XXIV) vom Schmelzpunkt 111°.



Die Thioäther XXII bis XXIV geben nun überraschenderweise

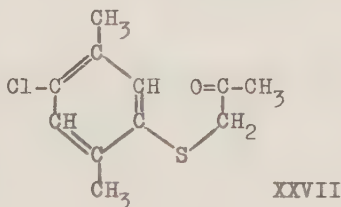
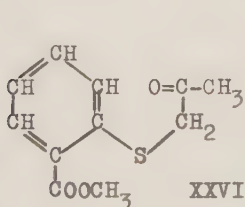
mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin keine Hydrazone. Die Gründe für dieses anormale Verhalten sind wohl sterischer Natur. Doch bilden sie mit Hydroxylamin Oxime. Zur Charakterisierung konnten diese allerdings nicht herangezogen werden, da die Verbrennungsergebnisse von Oxim und Thioäther zu wenig differieren.

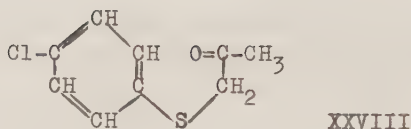
Für spätere Ringschlußversuche wurde auch das unsubstituierte Thiophenol mit Desylchlorid in Pyridin umgesetzt. Das hierbei erhaltene S-[β -Benzoyl- α -phenyl-methyl]-phenylsulfid (XXV) wurde in einer Ausbeute von 68% synthetisiert. Der Schmelzpunkt von XXV liegt bei 73°.

Schließlich setzten wir Monochloraceton als Carbonylkomponente ein. Die Reaktionsbedingungen wurden beibehalten. Mit Thiosalicylsäuremethylester erhält man in 82%iger Ausbeute den S-[β -Acetyl-methyl]-thiosalicylsäuremethylester (XXVI) vom Schmelzpunkt 57°. Er liefert ein gelbes 2,4-Dinitrophenylhydrazon, das bei 172° schmilzt.

Mit 4-Chlor-3,6-dimethylthiophenol bildet sich in analoger Weise in 92%iger Ausbeute das S-[β -Acetyl-methyl]-4-chlor-3,6-dimethylphenylsulfid (XXVII) vom Schmelzpunkt 48°. Es gibt ein gelbes 2,4-Dinitrophenylhydrazon, das bei 135° schmilzt.

Mit 4-Chlorthiophenol entstand in 87%iger Ausbeute das S-[β -Acetyl-methyl]-4-chlorphenylsulfid (XXVIII) vom Schmelzpunkt 31°. Das gelbgefärbte 2,4-Dinitrophenylhydrazon schmilzt bei 143°.





Erwähnt werden muß noch folgende Beobachtung: erhitzt man 4-Chlorthiophenol mit der äquimolaren Menge Chloraceton bzw. ω -Chloracetophenon ohne Lösungsmittel, so tritt Chlorwasserstoffentwicklung auf und es bildet sich der Thioäther XXVIII bzw. XV. Die Reaktion geht nur sehr langsam von statten und die Ausbeuten liegen hierbei nur ungefähr bei 50%.

Tabelle IV.

Kondensation von	mit Desylchlorid			mit Chloraceton		
	Ausb.	Reaktions- dauer & tem.		Ausb.	Reaktions- dauer & temp.	
Thiosalicyl- sr.methylest.	88%	48 ^h	25°	82%	24 ^h	25°
4-Chlor-3,6- dimethylthio- phenol	86%	3 ^h	140°	92%	2 ^h	100°
4-Chlorthio- phenol	92%	4 ^h	170°	87%	4 ^h	120°

Tabelle V.

(Übersicht über die mit Desylchlorid und Monochloraceton erhaltenen Thioäther.)-

Thiophenol & Thioäther		Krist.form Schmpkt.	Ausb.
Thiosalicylsäure- methylester $R_1=R_2=C_6H_5, R_3=R_4=$ $=H, R_5=COOCH_3$	S-[β -Benzoyl- α - methylphenyl]- thiosalicylsäure- methylester (XXII)	farbl. Spieße 97°	88%
4-Chlor-3,6-di- methylthiophenol $R_1=R_2=C_6H_5$ $R_3=R_5=CH_3, R_4=Cl$	S-[β -Benzoyl- α - phenylmethyl]-4- chlor-3,6-dimethyl ,phenylsulfid (XXIII)	farbl. Nadeln 92°	86%
4-Chlorthiophe- nol $R_1=R_2=C_6H_5$ $R_4=Cl, R_3=R_5=H$	S-[β -Benzoyl- α - phenylmethyl]-4- chlorphenylsulfid (XXIV)	farbl. Rechtecke 111°	92%
Thiophenol $R_1=R_2=C_6H_5$ $R_3=R_4=R_5=H$	S-[β -Benzoyl- α - phenylmethyl]- phenylsulfid (XXV)	farbl. Quader 110°	68%
Thiosalicylsäure- methylester $R_1=CH_3,$ $R_2=R_3=R_4=H$ $R_5=COOCH_3$	S-[β -Acetyl-methyl]- thiosalicylsäure- methylester (XXVI)	lange Nadeln 57°	82%
4-Chlor-3,6-di- methylthiophe- nol $R_1=R_3=R_5=CH_3$ $R_2=H, R_4=Cl$	S-[β -Acetylmethyl]- 4-chlor-3,6-di- methylphenylsulf. (XXVII)	farbl. Nadeln 48°	92%
4-Chlorthiophe- nol $R_1=CH_3, R_2=R_3=R_5=$ $H, R_4=Cl$	S-[β -Acetylmethyl]- 4-chlorphenyl- sulfid (XXVIII)	farbl. Nadeln 31°	87%

Wie bereits eingangs erwähnt, stellten wir uns neben der Synthese von substituierten Thionaphthenen auch die Darstellung von Thiochromanonen und ihre Überführung in Thiochrome zum Ziel. Hierzu war es vor allem notwendig, die für die verschiedenen Ringschlußmethoden erforderlichen Thioäther auf einem möglichst einfachen Weg darzustellen.

Wir machten uns die Beobachtungen von Ch.D.Hurd und L.L. Gershbein ¹⁴⁾ sowie von H.Meier ¹⁶⁾ zu Nutzen, die zur Darstellung von Thioäthern Thiophenole und α,β -ungesättigte Carbonsäuren bzw. -ester unter dem Einfluß basischer Katalysatoren umsetzten.

Als Ausgangssubstanzen standen uns 4-Chlorthiophenol, 3,4,5-Trichlorthiophenol und 8-Chlorthionaphthol sowie Acrylsäuremethylester zur Verfügung.

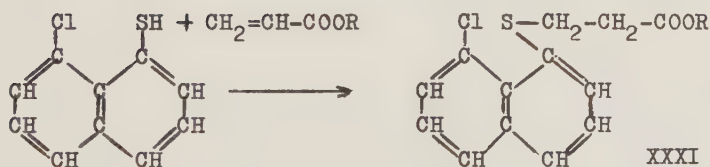
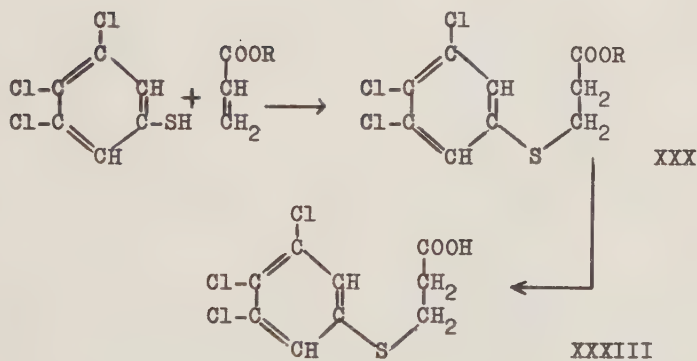
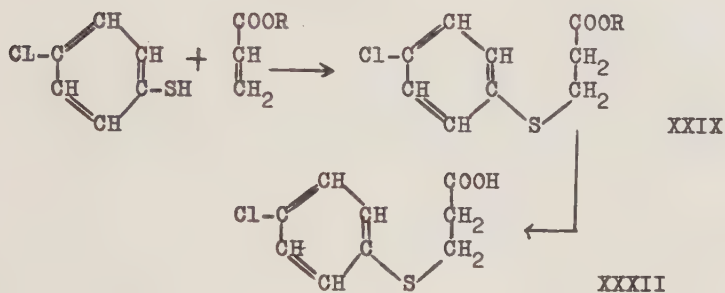
Wir lagerten zuerst 4-Chlorthiophenol an Acrylsäuremethylester mittels katalytischer Mengen Piperidins an. Fügt man hierbei zu einem äquimolaren Gemisch beider Komponenten in Benzol unter Umschwenken 15 - 20 Tropfen Piperidin, so ist bereits nach den ersten Tropfen eine starke Erwärmung des Reaktionsgemisches zu beobachten. Läßt man das Gemisch über Nacht an einem kühlen Ort stehen, so erstarrt der Kolbeninhalt zu einer Kristallmasse. Nach einmaligem Umkristallisieren aus Methanol erhält man das S-[β -Carbomethoxy-äthyl]-4-chlorphenylsulfid (XXIX) als farblose Schuppen vom Schmelzpunkt 44°. XXIX bildet sich in 91 %iger Ausbeute und löst sich in konzentrierter Schwefelsäure mit hellroter Halochromie.

In analoger Weise konnten wir durch Anlagerung von 3,4,5-Trichlorthiophenol an Acrylsäuremethylester mittels katalytischer Mengen von Piperidin das S-[β -Carbomethoxy-äthyl]-3,4,5-trichlorphenylsulfid (XXX) vom Schmelzpunkt 53° in 94 %iger Ausbeute darstellen.

Mit 8-Chlorthionaphthol entstand in 84 %iger Ausbeute das S-[β -Carbomethoxy-äthyl]-8-chlorthionaphthol (XXXI) vom Schmelzpunkt 42°.

Die bisher beschriebenen Verbindungen ließen sich alle durch mehrstündiges Kochen mit konzentrierter Salzsäure unter Rückfluß in nahezu quantitativen Ausbeuten zu den entsprechenden Carbonsäuren verseifen. Siehe Schema 1.

Schema 1.



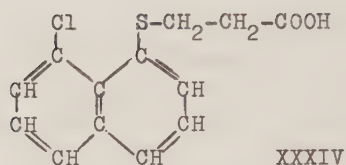


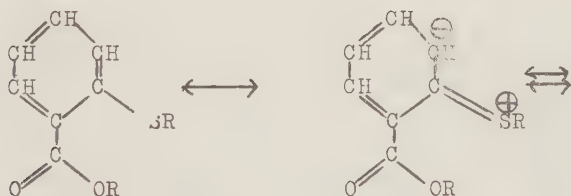
Tabelle VI.

Übersicht über die Anlagerungsprodukte von Acrylsäuremethylester an Thiophenole und deren Verseifungsprodukte.

Thiophenol	Thioäther	Kristf. & Fp.	Ausb.	Verseifungspr.	
				Kristf.&Fp	Ausb.
4-Chlor-thiophenol	S-[β -Carbomethoxy-äthyl]-4-chlorthiophenylsulf.	farbl. Schupp. 44°	91% XXIX	farblose Nadeln 84°	91% XXXII
3,4,5-Tri-chlorthio-phenol	S-[β -Carbomethoxy-äthyl]-3,4,5-trichlorphenylsulf.	farbl. Rauten 53°	94% XXX	farblose Prismen 104-06°	96% XXXIII
8-Chlor-thionaphth.	S-[β -Carbomethoxy-äthyl]-8-chlorthionaphthol	büschelf. Stäbchen 42°	84% XXXI	farblose Spieße 118-21°	90% XXXIV

R i n g s c h l u ß r e a k t i o n e n d e r T h i o ä t h e r

Bei der Kondensation von Thiophenolen mit Halogenketonen in Gegenwart von Pyridin hat sich gezeigt, daß nur bei den Umsetzungen von Thiosalicylsäure bzw. des Methyl-esters mit ω -Chloracetophenon bzw. p-Methoxy- ω -chloracetophenon sofortiger Ringschluß eintrat. In allen anderen Fällen blieb die Reaktion immer auf der Stufe der offenen Thioäther stehen. Dies kann sowohl in der Natur des Thiols als auch der Halogenkomponente liegen. Die zahlreichen mesomeren Grenzformeln



deuten darauf hin, daß sich ein Proton, das in o-Stellung zum Schwefel steht, leicht ablösen kann und somit den Ringschluß begünstigt. Trifft diese Überlegung zu, so müßten auch andere Substituenten 2.Ordnung in o- oder p-Stellung zum Schwefel bzw. Substituenten 1.Ordnung in m-Stellung den Ringschluß begünstigen. Wir untersuchten dies an folgenden Beispielen: p-Nitrothiophenol, m-Bromthiophenol und m-Methoxythiophenol. In allen Fällen entstanden jedoch auch hier nur die offenen Thioäther und kein Ringschlußprodukt. Es scheint also so zu sein, daß noch andere Faktoren für diesen

bei der Thiosalicylsäure so leicht erfolgenden Ringschluß von Bedeutung sind. Die genauere Untersuchung hierüber soll jedoch einer späteren Arbeit vorbehalten bleiben.

Nachdem wir, wie weiter oben beschrieben, eine große Zahl von Thioäthern aus verschiedenen Thiophenolen mit ω -Halogenketonen bzw. α,β -ungesättigten Säuren erhalten hatten, versuchten wir, diese mit Hilfe der bekannten Ringschlußmethoden in die entsprechenden Thionaphthene bzw. Thiochromone überzuführen.

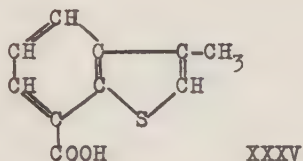
Thionaphthene wurden von E. Werner, K. Fries und Mitarbeiter ⁸⁾ durch Ringschluß von Thioäthern mit konzentrierter Schwefelsäure oder Phosphorpentoxyd dargestellt. In jüngerer Zeit beschäftigten sich J. E. Banfield, W. Davies ¹⁰⁾ sowie O. Dann ²⁵⁾ mit der Ausarbeitung einer generellen Methode. Thiochromone konnten von F. Arndt ²⁶⁾, F. Krollpfeiffer ²⁷⁾ und A. K. Kiang ²⁸⁾ durch Ringschluß von Thioäthern mit konzentrierter Schwefelsäure synthetisiert werden. Die genannten Autoren setzten am Phenylrest unsubstituierte oder in 6-Stellung chlor- und bromsubstituierte Thioäther ein und erhielten so z. B. Thiochromanon-(4) aus β -Phenylmercaptopropionsäure. Ch. D. Hurd ¹⁴⁾ und S. Hayao konnten den gleichen Ringschluß mit Hilfe von Polyphosphorsäure erreichen. Die beiden Autoren erwähnten, daß dieses Cyclisierungsmittel bisher nur für isocyclische Ringschlüsse verwendet wurde. F. Krollpfeiffer ²⁷⁾ gelang es, durch Destillation der β -(Phenylmercapto)-n-buttersäure im Vakuum über Phosphorpentoxyd in 60 %iger Ausbeute das 2-Lethylthiochromanon-(4) zu erhalten.

1. Durch Ringschluß erhaltene Thionaphthene.

Wir beschreiben zuerst die Ringschlußversuche mit den aus den verschiedenen Thiophenolen und Monochloraceton erhalte-

nen Thioäthern.

Vermischt man XXVI mit einem Drittel ihres Gewichts mit Phosphorpentoxyd und erhitzt unter Rühren 2 Stunden am Ölbad auf 120° , so erhält man nach dem Aufarbeiten ein rotes, harziges Produkt, das mit farblosen Kristallen durchsetzt ist. Alle Versuche, die beiden Komponenten durch fraktionierte Kristallisation zu trennen, schlugen fehl. Doch lassen sich die farblosen Kristalle durch Sublimation im Wasserstrahlvakuum abtrennen. Die 3-Methylthionaphthencarbonsäure-(7), die man auf diese Weise erhält, schmilzt bei 82° (XXXV).



Zu derselben Verbindung kamen wir bei Verwendung von Polyphosphorsäure als Cyclodehydratationsmittel (FN). Gearbeitet wird hier bei Raumtemperatur. Der nach dem Aufarbeiten erhaltene braungefärbte Rückstand wird sublimiert. Die erhaltenen farblosen Kristalle schmelzen bei 82° . Die Ausbeuten bei letzterem Ansatz betragen 29 % im Gegensatz zu 20 % beim Arbeiten mit Diphosphorpentoxyd.

Sonderbarerweise findet bei Ringschluß von Verbindungen mit aliphatischer Seitenkette keine Wanderung des aliphatischen Restes statt. Wir decarboxylierten die 3-Methylthionaphthencarbonsäure-(7) (XXXV) mit Kupferpulver und kamen zu dem in der Literatur beschriebenen 3-Methylthionaphthen vom Siedepunkt $151^{\circ}/0,2$ Torr.

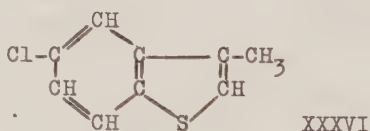
In ähnlicher Weise läßt sich S-[β -Acetyl-methyl-]-4-chlorphenylsulfid (XXVIII) mit sirupöser Phosphorsäure cyclisieren.

FN: Polyphosphorsäure stellt man am besten nach einer Vorschrift von F.Uhlig^{29a)} dar.

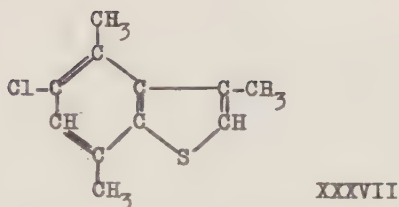
Allerdings wurde hierbei im Ölbad 3 Stunden auf 130° erhitzt. Der beim Aufarbeiten erhaltene Rückstand wird im Wasserstrahlvakuum fraktioniert. Das bei 15 Torr und $142-144^{\circ}$ übergehende Destillat erstarrt im Aceton-Kohlensäurekältebad beim Reiben mit einem Glasstab zu weißen Kristallen. Beim Umkristallisieren aus Methanol erhält man XXXVI in 49%iger Ausbeute als farblose rautenförmige Platten, die bei 32° schmelzen. In konz. Schwefelsäure zeigt XXXVI nur eine schwache gelbe Halochromie.

Auch durch Anwendung von konzentrierter Schwefelsäure als Cyclisierungsmittel versuchten wir von den Thioäthern zu den entsprechenden Thionaphthenderivaten zu kommen.

Man löst XXVIII in auf -10° vorgekühlter konzentrierter Schwefelsäure auf und läßt anschließend 4 Stunden im Eisschrank stehen. Aus Methanol umkristallisiert, erhält man in 33%iger Ausbeute eine Substanz, die bei 32° schmilzt. Bei beiden Ansätzen kommt man also zu identischen Produkten. Bei den Ringschlußversuchen mit konz. Schwefelsäure tritt immer schon nach kurzer Zeit ein starker Geruch nach Schwefeldioxyd auf. Offenbar werden die Thiole teilweise oxydiert.



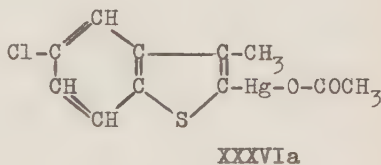
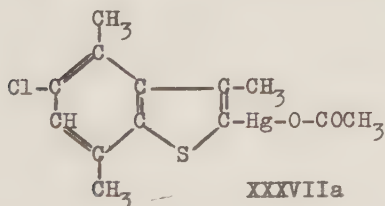
Der Ringschluß von S-[β -Acetyl-methyl-]-4-chlor-3,6-dimethylphenylsulfid (XXVII) zum 3,4,7-Trimethyl-5-chlorthionaphthen (XXXVII) unter der dehydratisierenden Wirkung der Polyphosphorsäure vollzieht sich analog obigen Versuchen. Der Rückstand wird durch Sublimation gereinigt. In 38%iger Ausbeute fallen unregelmäßig geformte, farblose Kristalle an, die bei 62° schmelzen. In konz. Schwefelsäure löst sich XXXVII mit gelber Halochromie.



Daß es sich wirklich um 3-Methylthionaphthene handelt, kann nach O. Dann ²⁹⁾ durch Umsetzung mit Quecksilber(II)-acetat festgestellt werden. Nur in 2-Stellung unsubstituierte Thionaphthene geben hierbei die 2-Acetoxymercuriverbindung.

Löst man XXXVI in Eisessig, versetzt mit Quecksilber(II)-acetatlösung und erwärmt 15 Minuten auf dem Wasserbad, so fällt beim Abkühlen ein weißer Kristallbrei aus. Aus Eisessig erhält man farblose lange Nadeln, die sich oberhalb 350° zersetzen (XXXVIa).

In analoger Weise läßt sich XXXVII mit Quecksilber(II)-acetat umsetzen. Aus Eisessig fällt das 2-Acetoxy-3,4,7-trimethyl-5-chlorthionaphthen in Form farbloser Nadeln an, die sich ebenfalls erst oberhalb 350° zersetzen (XXXVIIa).



Damit ist eindeutig bewiesen, daß der Ringschluß, wie oben bereits vorausgesetzt, zu 3-Methylthionaphthenen führt, also keine Wanderung der Methylgruppe eintritt.

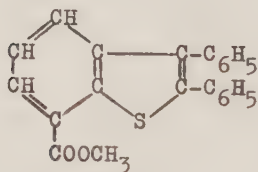
Bei den nun folgenden Ringschlüssen setzten wir diejenigen Thioäther ein, die wir durch Kondensation von Thiosalicylsäure-

remethylester, 4-Chlorthiophenol und 4-Chlor-3,6-dimethylthiophenol mit Desylchlorid erhielten.

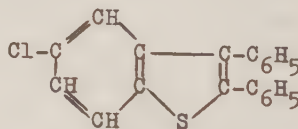
Zu der erkalteten Lösung von Polyphosphorsäure gibt man unter Rühren S-[β -Benzoyl- α -phenyl-methyl]-thiosalicylsäuremethylester (XXII) und erhitzt 2 Stunden auf 140°. Nach der üblichen Aufarbeitung reinigt man durch Sublimation. Bei 140° und 12 Torr erhält man in 35%iger Ausbeute lange farblose Nadeln, die bei 132° schmelzen. In konzentrierter Schwefelsäure gelöst, zeigt der 2,3-Diphenylthionaphthencarbonsäuremethylester-(7) (XXXVIII) eine gelbgrüne Halochromie.

Analog entsteht aus XXIV mit Hilfe von Polyphosphorsäure in 65%iger Ausbeute das 2,3-Diphenyl-5-chlor-thionaphthen (XXXIX). Aus Methanol kristallisieren farblose Säulen, die bei 157° schmelzen.

Zu der gleichen Verbindung (XXXIX) gelangt man, wenn man den Thioäther XXIV mit wasserfreier Flußsäure cyclisiert. XXIV wird in der zehnfachen Menge Flußsäure gelöst und 24 Stunden in den Eisschrank gestellt. Die Ausbeute bei diesem Ansatz beträgt 71%.

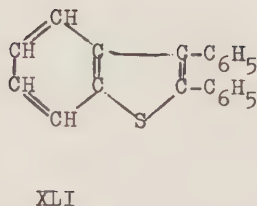
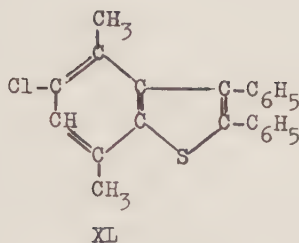


XXXVIII



XXXIX

Schließlich konnten wir unter denselben Bedingungen 2,3-Diphenyl-4,7-dimethyl-5-chlorthionaphthen (XL) und das 2,3-Diphenylthionaphthen (XLI) synthetisieren. Ersteres wird aus XXIII in 51%iger Ausbeute erhalten. Aus Methanol kristallisieren farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 104-105°. 2,3-Diphenylthionaphthen entsteht in 42%iger Ausbeute aus XXV in Form farbloser Quader, die bei 110° schmelzen.



Wie schon eingangs erwähnt, erhielten wir bei der Kondensation von Thiosalicylsäuremethylester und ω -Chloraceto-phenon in siedendem Pyridin nicht den Thioäther, sondern überraschenderweise das Ringschlußprodukt, bei dem gleichzeitig eine Wanderung des Phenylrestes eingetreten war. Nach demselben Schema verläuft die Reaktion von Thiosalicylsäuremethylester und p-Methoxy- ω -chloracetophenon. Der Beweis für diesen Reaktionsablauf konnte in einfacher Weise erbracht werden. Ungeklärt blieb dabei die rätselhafte Wanderung des Phenylrestes von Stellung 3 nach Stellung 2.²⁰ Dann ²⁹⁾ stellt die Umlagerung von 3-Phenylthionaphthen in 2-Phenylthionaphthen den bereits bekannten Umlagerungen von 3-Phenyl-indolen in 2-Phenylindole und von 3-Phenyl-inden in 2-Phenyl-inden zur Seite. Durch die Umlagerung entsteht aus der energiereicheren 3-Phenylverbindung die energieärmere 2-Phenylverbindung, da durch die durchgehende Konjugation das 2-Phenylthionaphthen Energie gewinnt.

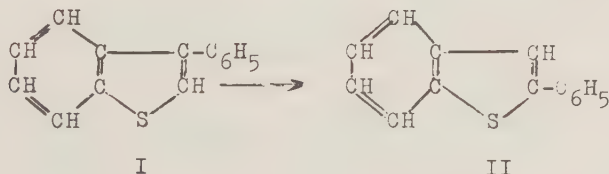
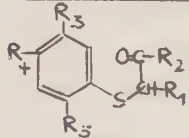
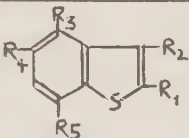


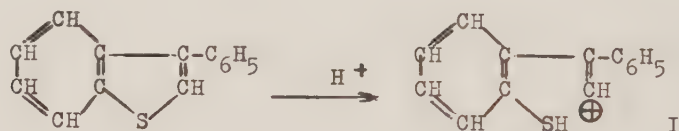
Tabelle VII.

(Übersicht über die mit Polyphosphorsäure bzw. Flußsäure erhaltenen Thionaphthene.)

			Reaktions- T° & Dauer Ausb.		Krist. form & Fp.
R ₂ =CH ₃ R ₁ =R ₃ =R ₄ =H, R ₅ =COOH	S-[β-Acetyl- methyl]thio- salicylsre. (XXVI)	3-Methyl-7- carboxythio- naphthen (XXXV)	180° 29%	2	farbl. Nadeln 82°
R ₁ =R ₃ =R ₅ =H, R ₂ =CH ₃ R ₄ =Cl	S-[β-Acetyl- methyl]thio- phenol (XXVIII)	3-Methyl-5- chlorothio- naphthen (XXXVI)	130° 33%	3	farbl. Rauten 32°
R ₁ =H, R ₂ =R ₃ =R ₅ =CH ₃ R ₄ =Cl	S-[β-Acetyl- methyl]3,6di- methyl-4-chlor- thiophenol (XXVII)	3-Methyl-5- chlor-4,7-di- methylthio- naphthen	120° 38%	2	unreg. Krist. 62°
R ₁ =R ₂ =C ₆ H ₅ R ₃ =R ₄ =H R ₅ =COOCH ₃	S-[β-Benzoyl- phenylmethyl]- thiosalicylsr- meth.ester (XXII)	2,3-Diphenyl- 7-carbometh- oxythionaph- then (XXXVIII)	140° 35%	2	farbl. Nadeln 132°
R ₁ =R ₂ =C ₆ H ₅ R ₃ =R ₅ =H R ₄ =Cl	S-[β-Benzoyl- phenylmethyl]- 4-chlorphenyl- sulfid (XXIV)	2,3-Diphenyl- 5-chlor-thio naphthen (XXXIX)	160° 65%	4	farbl. Säulen 157°
R ₁ =R ₂ =C ₆ H ₅ R ₃ =R ₅ =CH ₃ R ₄ =Cl	S-[β-Benzoyl- phenylmethyl]- 4-chlor-3,6-di- methylsulfid (XXIII)	2,3,4,7-Tet- tramethyl-5- chlorthio- naphthen (XL)	120° 51%	2	farbl. Nadeln 104°
R ₁ =R ₂ =C ₆ H ₅ R ₃ =R ₄ =R ₅ =H	S-[β-Benzoyl- phenylmethyl]- thiophenol (XXV)	2,3-Diphenyl thionaphthen (XLI)	140° 42%	3	farbl. Quader 110°

XLII wurde in 80 %igem Äthanol gelöst und mit frisch bereitetem Raney-Nickel 4 1/2 Stunden unter Rückfluß gekocht. Nach Fraktionierung erhielten wir eine farblose Flüssigkeit, die wir als m-Chlor-1,2-diphenyläthan identifizieren konnten. Literaturangabe des m-Chlor-1,2-diphenyläthans: $Kp_3 = 143^\circ$.

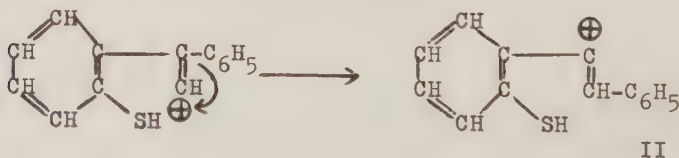
Wir versuchten nun zu einer plausiblen Deutung dieser Umlagerung zu gelangen. Hierbei mußte das primär entstehende 3-Phenylderivat unter dem Einfluß von starken Säuren an der Schwefelbrücke zunächst unter Bildung eines Carbonium-Ions (1) aufgespalten werden:



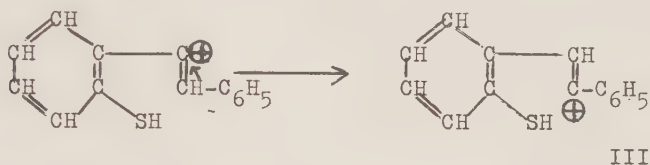
Das positiv geladene α -Kohlenstoffatom bleibt mit einer unvollständigen Schale von 6 Elektronen, d.h. mit einem offenen Sextett zurück. Dieser Schritt ist mit der Einleitung der Benzpinakolinumlagerung vergleichbar.



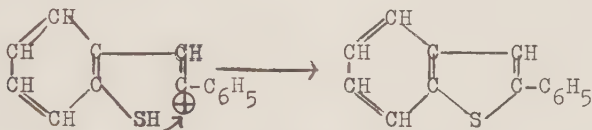
Es ist nun sehr wahrscheinlich, daß eine derartige Elektronenanordnung an dem einen Kohlenstoff einen Substituenten, z.B. die Phenylgruppe des benachbarten Kohlenstoffatoms anzieht und deren Wanderung veranlaßt.



Die Folge ist, daß sich an dem Kohlenstoffatom, von dem sich der Phenylrest gelöst hat, ein Carboniumion (II) bildet. Der nächste Schritt wird durch eine Hydridionenverschiebung eingeleitet. Diese verursacht eine positive Ladung an dem Kohlenstoffatom, das die Phenylgruppe trägt:



Schließlich macht sich das Carboniumion ein freies Elektronenpaar des Schwefels anteilig und bildet das Phenylthionaphthen zurück:

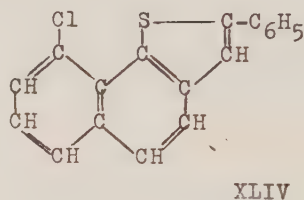
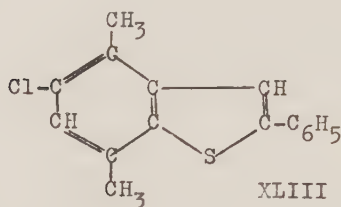


Die Reagenzien, die eine Phenylkernumlagerung bewirken, sind elektrophiler Art. Der entscheidende Schritt ist also die Aufspaltung der Schwefelbrücke und die Bildung des Carboniumions II.

Wie bereits weiter oben erwähnt, konnten wir sowohl bei Ringschluß mit Polyphosphorsäure als auch mit wasserfreier Flußsäure nur das 2-Phenylthionaphthen erhalten. Auch weitere Versuche in dieser Richtung führten zum selben Ergebnis.

So wurde S-[β -Benzoyl-methyl]-4-chlor-3,6-dimethylphenylsulfid (XIV) mit Polyphosphorsäure 2 Stunden auf 160° erhitzt. Durch Sublimation konnten lange farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 82° in einer Ausbeute von 34 % erhalten werden. Dasselbe 2-Phenyl-5-chlor-4,7-dimethylthionaphthen (XLI) vom Schmelzpkt. 82° wurde mit wasserfreier Flußsäure in der Kälte in einer Ausbeute von 58 % erhalten.

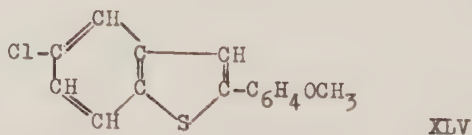
Als letztes Beispiel dieser Reihe wurde auch S-[β -Benzoylmethyl-]-8-chlorthionaphthol (XVI) mit Polyphosphorsäure zu dem entsprechenden Thionaphthen in 49 %iger Ausbeute cyclisiert. Durch Sublimation wurden farblose große Platten vom Schmelzpunkt 125° erhalten.



Als Abschluß unserer Arbeit versuchten wir, die Thioäther XIX bis XXI mit Hilfe von Polyphosphorsäure ringzuschließen. Wir berichteten bereits über den unerwarteten Ablauf der Reaktion bei der Kondensation von o-Methoxy-o-chloracetophenon mit Thiosalicylsäuremethylester.

Löst man S-[β -(p)-Methoxyphenyl-methyl-]-4-chlorphenylsulfid (XX) in Polyphosphorsäure auf und erhitzt 3 Stunden auf 130°, so erhält man in 40 %iger Ausbeute farblose Nadeln, die bei 151° schmelzen.

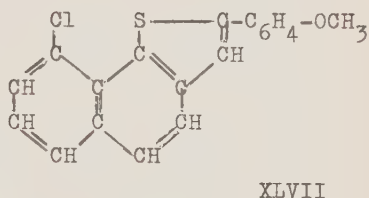
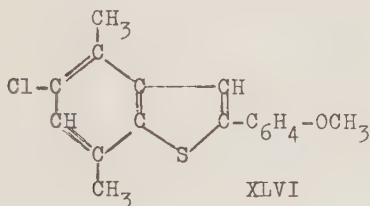
Beim Ringschluß mit wasserfreier Flußsäure erhält man 2-(p)-Methoxyphenyl-5-chlorthionaphthen (XLV) in 52 %iger Ausbeute.



Aus S-[β -(p)-Methoxyphenyl-methyl-]-4-chlor-3,6-dimethylphenylsulfid (XIX) läßt sich das entsprechende Thionaphthen-

derivat (XLVI) mit schwankenden Ausbeuten von 55-63% gewinnen. Der Thioäther wird wie üblich in Polyphosphorsäure gelöst und anschließend 2 Stunden auf dem Ölbad auf 160° erhitzt. Aus Äthanol kristallisieren farblose Spieße vom Schmelzpunkt 109°.

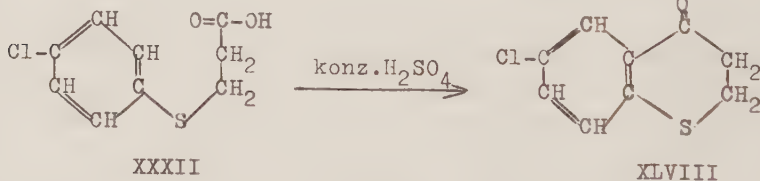
Als letzten Thioäther cyclisierten wir XXI mit sirupöser Phosphorsäure. Wir erhielten in 38% iger Ausbeute das Ringschlußprodukt XLVII in Form farbloser Nadeln, die bei 151° schmelzen.



2. Die Darstellung der Thiochromone aus den Thioäthern.

Wie einleitend erwähnt wurde, erhielten F. Arndt und F. Krollpfeiffer²⁶⁾ mit konzentrierter Schwefelsäure aus Thioäthern, die eine an der aliphatischen Seitenkette endständige Carboxylgruppe hatten, durch Wasserabspaltung verschiedene Thiochromone. Die Ringschlüsse verliefen dabei durchwegs mit guten Ausbeuten zwischen 50 und 70 %. Wir untersuchten nun das Verhalten unserer Thioäther gegenüber konzentrierter Schwefelsäure.

Löst man bei Raumtemperatur S-[β -Carboxyl-äthyl]-4-chlorphenylsulfid (XXXII) in konzentrierter Schwefelsäure auf, so färbt sich die anfangs hellrote Lösung über Nacht beim Stehenlassen blutrot. Nach dem Aufarbeiten erhält man in 62 %iger Ausbeute das 6-Chlorthiochromanon-(4) (XLVIII).



XLVIII erhält man aus Äthanol in Form farbloser Prismen vom Schmelzpunkt 69°. Die Ausbeuten betragen je nach der Reaktionstemperatur zwischen 50 - 60 %. Löst man die Ausgangssubstanz in konzentrierter Schwefelsäure auf und erhitzt im Laufe von einer Stunde auf 60 - 70°, so erhält man zu 51 % das Ringschlußprodukt (XLVIII), während der Rest nicht mehr als Ausgangsprodukt identifiziert werden kann. Es handelt sich um einen braunen, harzigen Körper, den man aus keinem der üblichen Lösungsmittel umkristallisieren kann.

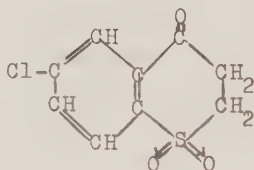
Da wir immer einen deutlichen Geruch nach Schwefeldioxyd wahrnehmen konnten, findet offensichtlich auch eine oxydative Spaltung statt.

Die wasserfreie Flußsäure hat in letzter Zeit eine immer größere Bedeutung in der organischen Chemie gefunden. Das lag wohl daran, daß mit ihr eine größere Zahl von Ringschlußreaktionen verschiedener Art durchgeführt wurden. Der Vorteil dieser Methode liegt darin, daß die zum Ringschluß führende Wasserabspaltung hier ohne die Möglichkeit einer Sulfonierung oder Oxydation ablaufen kann. Nach Beendigung der Reaktion kann die Flußsäure durch gelindes Erwärmen vollständig entfernt werden. Wir führten unsere Versuche in Polyäthylengefäßen durch. Die Thioäther werden in der 10-fachen Menge Flußsäure gelöst und längere Zeit in der Kälte stehen gelassen. Anschließend wird die Säure entweder abgenommen oder das Reaktionsgemisch vorsichtig in zerstoßenes Eis gegeben.

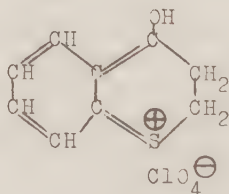
Wir setzten so S-[β -Carboxy-äthyl]-4-chlorthiophenol (XXXII) mit wasserfreier Flußsäure um. Die tiefbraun gefärbte Lösung wird nach 24-stündigem Stehen bei Raumtemperatur auf zerstoßenes Eis gegossen. Das 6-Chlor-thiochromanon (XLVIII) fällt dabei in einer Ausbeute von 69 % an.

Löst man das 6-Chlor-thiochromanon-(4) (XLVIII) in Äthanol und gibt etwas Eisen(III)chloridlösung zu, so tritt keine Farbänderung auf, die auf eine Enolreaktion hinweisen würde. Es gilt also als ziemlich sicher, daß hier die Ketoform vorherrscht. F.G.Bordwell und H.M.Anderson ³⁰⁾ konnten zeigen, daß der Schwefel von para-substituierten Thiophenolen weniger Resonanz mit dem Kern besitzt als der Sauerstoff in den analogen Phenolen. Ch.D.Hurd und S.Hayao ¹⁴⁾ schlossen hieraus, daß die Keto-Enol-Tautomerie bei den Thiochromanonen wegen der schwächeren Resonanz des Schwefels mit dem Kern wesentlich geringer ist als bei den entsprechenden Chromanonen. Auch wir müssen uns dieser Auffassung anschließen, denn wir konnten bei keinem unserer Thiochromanone eine Farbreaktion mit Eisen-(III)-chlorid beobachten.

Das in Eisessig mit 30 %igem Wasserstoffperoxyd in 91 %iger Ausbeute dargestellte Sulfon des 6-Chlorthiochromanons-(4) (XLVIII)



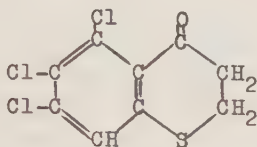
schmilzt bei 232°. Die langen farblosen Stäbchen lösen sich in konzentrierter Schwefelsäure überraschenderweise ohne Halochromie auf. F.Arndt und G.Pusch ³¹⁾ konnten zeigen, daß die Thiochromanone direkt farbige Salze geben. So erhielten die oben genannten Autoren aus 6-Methyl-thiochromanon ein orange-rot gefärbtes kristallines Perchlorat. Dieses Verhalten erklären sie durch die Ausbildung eines Sulfoniumsalzes folgender Formel:



Daß die Halochromie bei den Sulfonen ausbleibt, erklärt sich daraus, daß die beiden einsamen Elektronenpaare des Schwefels durch die beiden Sauerstoffatome koordinativ gebunden werden und somit für die Sulfoniumsalzbildung nicht mehr zur Verfügung stehen. Wir werden auf dieses Problem später bei der Bildung der Thiochromanole und ihrer Dehydratisierung zu Thiochromenen zurückkommen.

versetzt man XLVIII mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin, so fällt nach kurzem Stehen das Hydrazon vom Schmelzpunkt 250° in Form dunkelroter Kristalle aus.

Das S-[β -Carboxy-äthyl]-3,4,5-trichlorphenylsulfid (XXXIII) läßt sich in ähnlicher Weise mit konzentrierter Schwefelsäure in das 5,6,7-Trichlorthiochromanon-(4) überführen (IL):



IL

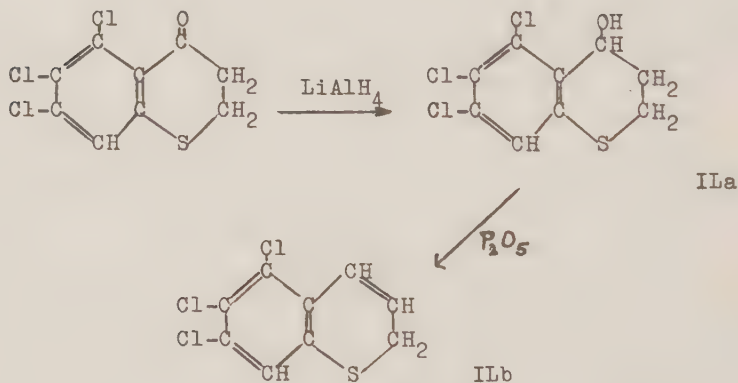
Die Ausbeute ist auch hier wieder von der Art der Reaktionsbedingungen abhängig. Beim Stehenlassen in der Kälte erhält man nach 12 Stunden eine 75 %ige Ausbeute. Erwärmt man dagegen im Wasserbad ca. 30 Minuten lang, so resultieren nur 65 % Ausbeute. Aus Äthanol fallen farblose Spieße an, die bei $104-106^{\circ}$ schmelzen. IL gibt mit konzentrierter Schwefelsäure eine dunkelrote Halochromie. Die Enolreaktion mit Eisen-(III)-chlorid ist auch hier negativ.

5,6,7-Trichlor-thiochromanon gibt mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin orange-rote Kristalle vom Schmelzpunkt 233° . In Eisessig erhält man mit 30 %igem Wasserstoffperoxyd in 82 %iger Ausbeute das Sulfon des 5,6,7-Trichlorthiochromanon-(4). Die farblosen langen Nadeln, die bei 237° schmelzen, zeigen in konzentrierter Schwefelsäure ebenfalls keine Halochromie.

Am Beispiel des 5,6,7-Trichlorthiochromanons führten wir mit Lithiumalanat die Reduktion zum 5,6,7-Trichlorthiochromanol durch. Durch Wasserabspaltung mit Phosphor-pentoxyd im Vakuum konnten wir das 5,6,7-Trichlorthiochro-

men darstellen. Zu diesem Zweck wurde unser 5,6,7-Trichlorthiochromanon-(4) (IL) in absolutem Äther gelöst und mit einer ätherischen Lösung von Lithiumaluminiumhydrid versetzt. Die Lösung wurde nach 4-stündigem Erhitzen mit Eiswasser zersetzt, die ätherische Schicht getrocknet und am Wasserstrahlvakuum destilliert. Man erhält so in 68 %iger Ausbeute das 5,6,7-Trichlorthiochromanol (ILa) in Form farbloser langer Spieße vom Schmelzpunkt $83 - 84^{\circ}$.

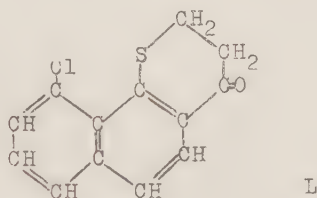
ILa wurde mit Phosphorpentoxyd durchmischt und 2 Stunden am Wasserstrahlvakuum auf 120° erhitzt. Beim Versetzen mit viel Wasser erhält man braune Flocken. Diese werden aus Methanol umkristallisiert und liefern in 30%iger Ausbeute farblose Quader, die bei 108° schmelzen (ILb).



Wir konnten auch S-[β -Carboxy-äthyl]-8-chlor-thionaphthol (XXXIV) in 40 %iger Ausbeute mit konzentrierter Schwefelsäure cyclisieren. Aus Methanol kristallisieren farblose Schuppen, die bei 122° schmelzen.

Wiederholt man obigen Ansatz und verschärft die Reaktionsbedingungen, indem man den in konzentrierter Schwefelsäure gelösten Thioäther im Laufe von 20 - 30 Minuten am Wasserbad auf 60° erwärmt, so erhöhen sich die Ausbeuten auf 64 %.

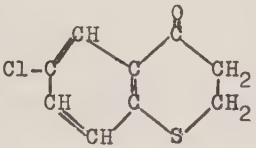
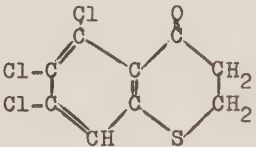
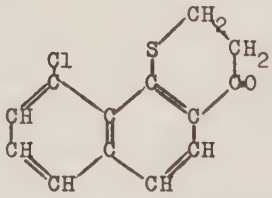
Der Ringschluß mit sirupöser Phosphorsäure unterscheidet sich im Prinzip nicht von dem mit konzentrierter Schwefelsäure. Er hat aber denselben Vorteil wie beim Arbeiten mit wasserfreier Flußsäure: man vermeidet eine Oxydation. Trägt man S-[β-Carboxy-äthyl]-3-chlorthionaphthol (XXXIV) in eine erkaltete Lösung von Polyphosphorsäure unter Rühren ein und erhitzt anschließend 2 Stunden im Ölbad auf 100°, so erhält man das Ringschlußprodukt (L) in 46 %iger Ausbeute. Der Rest, eine schwarze verharzte Masse, läßt sich nicht identifizieren. Da wir unsere Hoffnung auf eine Ausbeuteverbesserung nicht erfüllt sahen, versuchten wir den Ringschluß mit wasserfreier Flußsäure. XXXIV wird in wasserfreier Flußsäure gelöst und 12 Stunden an einem kühlen Ort stehen gelassen. Nach Aufarbeitung fallen 66 % L an.



L gibt mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin hellrote Stäbchen, die bei 250° schmelzen. Aus Eisessig resultiert mit 30 %igem Wasserstoffperoxyd zu 64 % das Sulfon. Die farblosen kleinen Nadeln schmelzen bei 197°.

Tabelle VIII

Übersicht über die erhaltenen Thiochromanone.

	Name	Kristf. & Fp	Ausbeute	Sulfon Kristf. & Fp, Ausb.
	6-Chlorthiochromanon (XLVIII)	farblos. Prismen 69°	H ₂ SO ₄ HF k 62% 69% w 51%	farbl. Stäbch. 232° 91%
	5,6,7-Tri-chlorthiochromanon (IL)	farblos. Spieße 106°	H ₂ SO ₄ k 75% w. 65%	farbl. Nadeln 237° 82%
	3'-Chlor- [1,2:7,8- Benzothiochromanon- (4)] (L)	farblos. Schuppen 122°	H ₂ SO ₄ k 40% w 64% HF 66% H ₃ PO ₄ w 46%	farbl. Nadeln 197° 64%

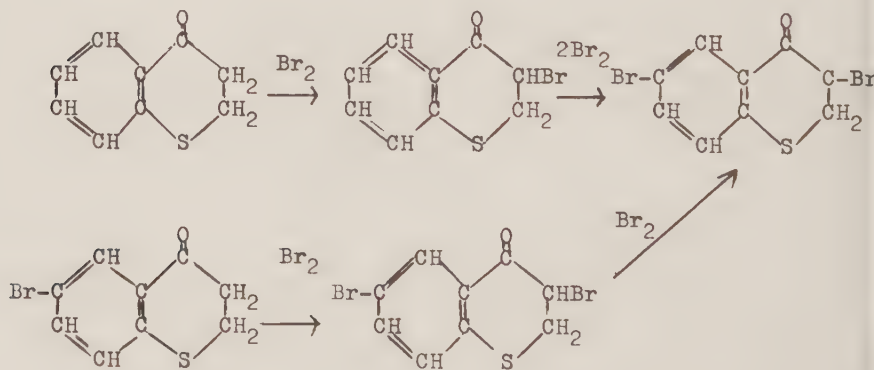
3. Die Darstellung der Thiochromone aus den Thiochromanonen.

Die Überführung der Thiochromanone in die entsprechenden Thiochromone sollte den Abschluß unserer Untersuchungen auf diesem Gebiet darstellen. Nach einer Mitteilung von F. Arndt ³²⁾ gelingt es, unsubstituierte Thiochromanone durch Bromierung in die Monobromderivate überzuführen. Aus diesen erhält man leicht durch Bromwasserstoffabspaltung, mit Hilfe von Pyridin, die Thiochromone. Versuche, mit elementarem Schwefel die Thiochromanone zu dehydrieren, führten nicht zum Ziel.

1) Die Darstellung der Brom-1-thiochromanon-(4)-derivate.

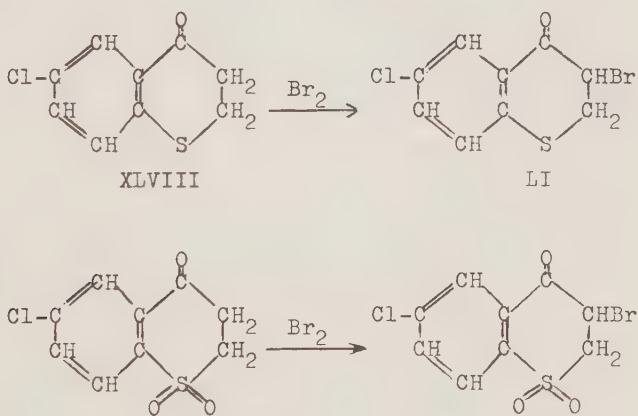
Nach F. Arndt ³²⁾ erfolgt die Bromsubstitution bei Thiochromanonen stufenweise, so daß man es durch Dosierung der Brommenge in der Hand hat, ein wievielfach substituiertes Bromderivat man erhalten will. Allerdings besteht ein gewisser Zusammenhang bei den einzelnen Substitutionen, denn die Weiterbromierung eines bereits bromierten Stoffes erfolgt weit schwieriger als die gleichzeitige Einführung der dem höher bromierten Stoff entsprechenden gesamten Brommenge, obwohl Ort und Reihenfolge des Bromeintritts immer gleich bleiben. Das erste Bromatom substituiert ganz sicher in Stellung 3. Das geht auch daraus hervor, daß die Monobromderivate das gleiche Brennen auf der Haut erzeugen, das auch für α -Halogenketone charakteristisch ist. Eine andere plausible Begründung liegt darin, daß die stark polarisierte Carbonyl-Gruppe das α -ständige Kohlenstoffatom negativ induziert, so daß eine elektrophile Substitution erleichtert wird. Dieser Fall ist für die Nachbarstellung des Schwefelatoms ganz unmöglich. Beim 6-Methyl-thiochromanon lassen sich 2 Bromatome einführen; das Dibromprodukt ist schwefelgelb und schwerer

löslich als das Monobromprodukt. F.Arndt hat bewiesen, daß alle 2 Bromatome in 3-Stellung stehen. Beim unsubstituierten Thiochromanon können 3 Bromatome eingeführt werden. Das Dibromprodukt ist farblos und unterscheidet sich nicht wesentlich vom Monobromprodukt. Im Gegensatz dazu ist das Tribromprodukt intensiv gelb. Bromiert man 6-Brom-thiochromanon, so erhält man durch die weitere Einführung eines Bromatoms das Dibromprodukt, das ganz sicher das 3,6-Dibromthiochromanon ist. Es ist von dem aus Thiochromanon durch Einführung von zwei Brom erhaltenen Derivat verschieden. Das aus 3,6-Dibromthiochromanon mit einem weiteren Brom erhaltene Tribromderivat erweist sich nun mit dem aus dem unsubstituierten Thiochromanon durch Einführung von drei Brom identisch. Das gibt uns die Sicherheit, daß das erste wie auch das zweite Brom in Stellung 3 tritt, das dritte Brom aber in Stellung 6. Wir konnten an Hand eines Kalottenmodells feststellen, daß das 3,3-Dibrom-5,6,7-trichlorthiochromanon, das wir später erhielten, sterisch nicht gehindert ist. Also ergibt sich folgendes Schema:



Löst man 6-Chlorthiochromanon-(4) (XLVIII) in Eisessig und gibt die äquimolare Menge Brom, in Eisessig gelöst, zu, so tritt

sofort ein Farbumschlag nach orange auf, der beim Erhitzen der Lösung auf 100° wieder verschwindet (vielleicht entsteht das Dibromid der Enolform). Dabei tritt Bromwasserstoffentwicklung auf. Beim Abkühlen fällt das 3-brom-6-chlor-thiochromanon-(4) (LI) in 71 %iger Ausbeute an. Die äußerst schwach gelb gefärbten Nadeln schmelzen bei 104°. Sie rufen auf die Haut gebracht heftiges Brennen hervor. In konzentrierter Schwefelsäure lösen sie sich mit gelber Farbe. Das Sulfon des 3-brom-6-chlor-thiochromanon-(4) (LI) läßt sich durch Oxydation in Eisessig mit 30 %igem Wasserstoffperoxyd erhalten. Ausbeute: 30 %. Zu derselben Verbindung kommt man, wenn man umgekehrt das Sulfon des 3-brom-6-chlor-thiochromanon-(4) nachträglich bromiert. Aus Methanol kristallisieren farblose Stäbchen, die bei 214 - 216° schmelzen.

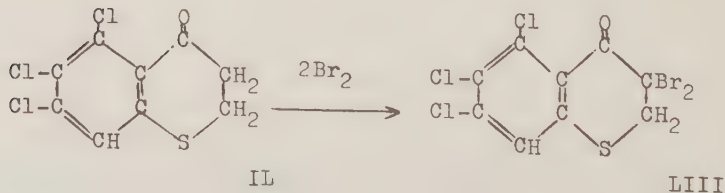
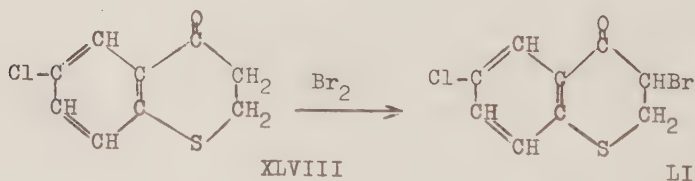


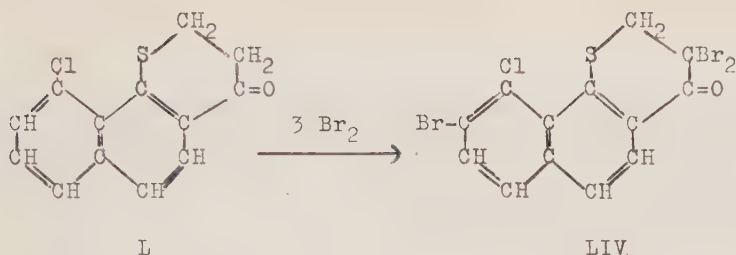
Die Monobromierung des 5,6,7-Trichlorthiochromanons-(4) (II) läßt sich ebenfalls in Eisessig mit der äquimolaren Menge Brom in 72 %iger Ausbeute durchführen. Auch hier färbt

sich die Lösung vorübergehend orangerot, um sich dann beim Erhitzen auf 60° unter Bromwasserstoffentwicklung wieder aufzuhellen. Das 3-Brom-5,6,7-trichlorthiochromanon-(4) (LII) erhält man aus Aceton in Form farbloser, verfilzter Nadelchen die sich bei 180° langsam unter Braunfärbung zersetzen.

Läßt man nicht die äquivalente, sondern die doppelte Menge Brom auf IL einwirken, so erhält man allerdings in schlechter Ausbeute (43%) das 3,3-Dibrom-5,6,7-trichlorthiochromanon-(4) (LIII). Aus Aceton/Wasser fallen hellgelbe büschelförmige Nadeln aus, die bei 170° schmelzen.

Gemäß unserer Voraussetzung über die Substitutionsregelmäßigkeiten, also die Bromierungsfolge 3-3⁴-6 mußte bei der Verbindung L die Reihenfolge 3-3⁴-6 lauten. Tatsächlich erhielten wir durch Zugabe von 3 Mol Brom auf die Verbindung L einen gelben kristallinen Körper, der 3 Brom enthält. Dieser läßt sich aus einem Gemisch Wasser/Aceton umkristallisieren. Die dabei anfallenden gelben kurzen Nadeln schmelzen bei 168°. Das 3,3⁴-6-Tribrom-thiochromanon-(4) (LIV) in 52 %iger Ausbeute erhalten, verursacht, wenn man es auf die Haut bringt, ein schmerzhaftes Brennen.

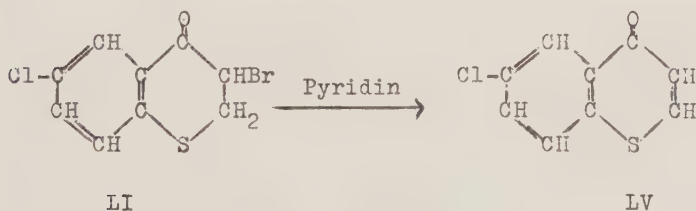




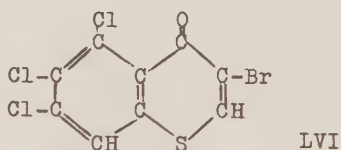
2) Die Darstellung der Thiochromone.

Die im vorigen Abschnitt geschilderten verschiedenartig substituierten 3-Bromthiochromanone lassen sich alle ohne Ausnahme durch Abspaltung von Bromwasserstoff in die entsprechenden Thiochromone überführen. Dazu verwendeten wir Pyridin. Das Bromderivat wird in wenig Pyridin gelöst, kurz unter Rückfluß erhitzt und dann mit viel Wasser versetzt. Die auf diese Weise erhaltenen Thiochromone schmelzen alle tiefer als die Bromkörper. In Methanol gelöst und mit einigen Tropfen Sodalösung alkalisch gemacht, wird Kaliumpermanganat in allen Fällen entfärbt.

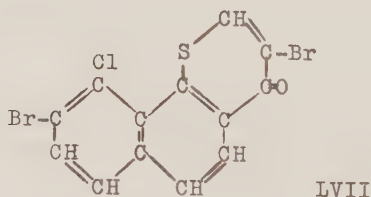
Aus 6-Chlor-3-bromthiochromanon (LI) erhält man mittels Pyridin in 74 %iger Ausbeute das 6-Chlorthiochromon (LV), das sich aus Methanol umkristallisieren läßt und farblose Stübchen liefert, die bei 146° schmelzen.



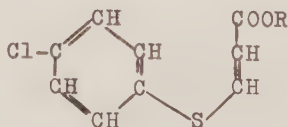
Erhitzt man 3,3^d-Dibrom-5,6,7-trichlorthiochromanon (LIII) mit Pyridin einige Minuten unter Rückfluß so resultiert das 5,6,7-Trichlorthiochromon (LVI) zu 72 %. Die feinen farblosen Stäbchen, aus Methanol umkristallisiert, schmelzen bei 120° unter Braunfärbung.



Ebenso kann man aus LIV mit Pyridin Bromwasserstoff abspalten. Dabei färbt sich die Lösung tiefbraun. Nach kurzem Erhitzen gießt man das Reaktionsprodukt auf Wasser und kristallisiert aus Benzol um. Die farblosen Stäbchen, die zu 60 % anfallen, schmelzen bei 255°.



Anschließend an diese Ergebnisse versuchten wir noch, einen direkten Weg zur Darstellung der Thiochromone zu finden. Dazu war es nötig, eine Zwischenverbindung zu synthetisieren, die bereits eine Doppelbindung enthält, also eine Verbindung folgender Formel:



Hierzu bot sich uns der Propiolsäuremethylester an, der unter den Reaktionsbedingungen einer Michael-Addition an das 4-Chlorthiophenol anlagern sollte. Ungewiß war die Tatsache, ob wir ein Mono- oder ein Di-Anlagerungsprodukt erhalten würden. H.Fießelmann und P.Schipprack³⁾ setzten Thioglykolsäureester mit Acetylendicarbonsäureester unter der katalytischen Wirkung von Natriummethylat zu 3-Oxythiophendicarbonsäure-(2,5)-ester um. Analog dazu konnten H.Fießelmann und L.Zeitler⁵⁾ aus Thioglykolsäureester und Propiolsäureester unter der Wirkung von Alkoholat den 3-Oxythiophencarbonsäure(2)ester erhalten.

In beiden Fällen erfolgte zunächst Anlagerung von Thioglykolsäureester an die Dreifachbindung und anschließend Ringschluß. Wie von H.Fießelmann und L.Zeitler⁵⁾ aufgeklärt werden konnte, verläuft die Reaktion jedoch nicht über ein einfaches Anlagerungsprodukt, sondern über ein doppeltes.

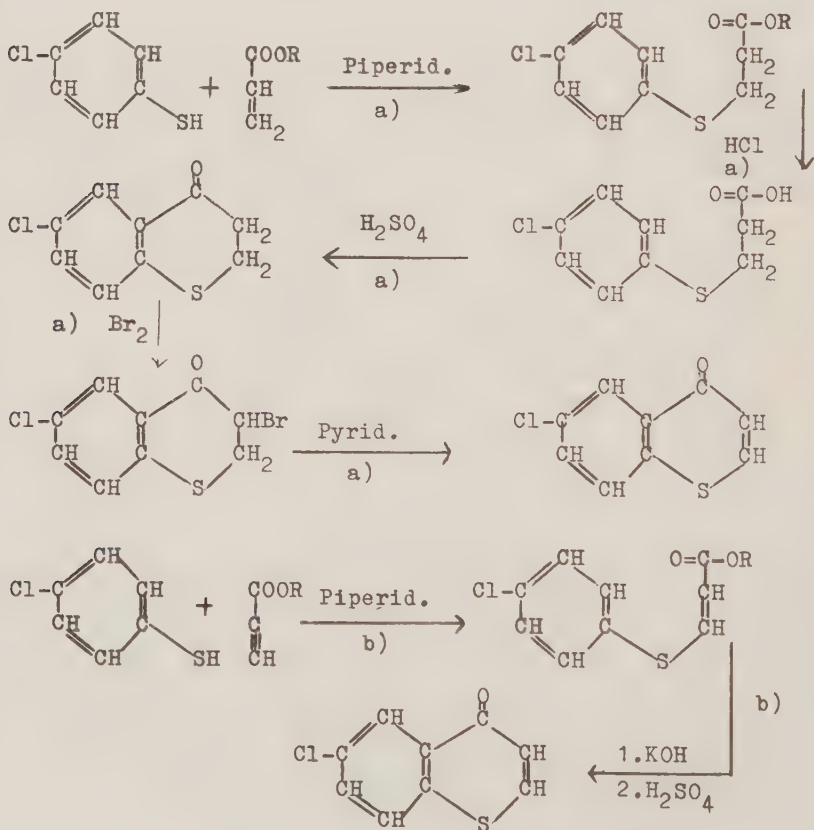
Im Laufe unserer Untersuchungen stellte sich jedoch heraus, daß im Falle des 4-Chlorthiophenols nur einfache Addition eingetreten war. Durch Verseifung des Esters und Ringschluß mit konzentrierter Schwefelsäure mußten wir auf einem viel kürzeren Weg zu der gleichen Verbindung LV kommen (Schema 2, Weg b).

Löst man äquimolare Mengen 4-Chlorthiophenol und Propiolsäuremethylester in Benzol auf, so muß man beim Zutropfen des Piperidins stark kühlen, da sich die Anlagerung unter starker Wärmeentwicklung vollzieht. Aus Methanol fallen in 62 %iger Ausbeute farblose Nadeln an, die bei 98° schmelzen.

Der β -[-(p)-Chlorphenylmercapto-]-acrylsäuremethylester (LVIII) sollte anschließend mit konzentrierter Salzsäure verseift werden. Wir konnten jedoch unter diesen Reaktionsbedingungen die freie Säure nicht fassen, da der Thioäther unter dem Einfluß der starken Säure zwischen dem Schwefelatom und der Seitenkette gespalten wird. Wir isolierten daher lediglich das 4-Chlorthiophenol. Da diese Methode nicht zum Ziele führte, versuchten wir, mit alkoholischer Kalilauge zu verseifen.

innerhalb von 10 Minuten fällt das Natriumsalz der freien Säure aus. Daraus kann man mit verdünnter Salzsäure das $R[-(p)\text{-Chlorphenylmercapto-}]\text{-acrylsäure}$ (LIX) freimachen. Die in einer Ausbeute von 70 % aus Aceton/Wasser erhaltenen farblosen Stäbchen schmelzen bei 156° .

LIX gibt mit kalter konzentrierter Schwefelsäure das 6-Chlor-thiochromon in 63 %iger Ausbeute. Die farblosen Nadeln schmelzen bei 146° . Das so erhaltene Produkt zeigt mit dem vorher auf dem Weg a) erhaltenen 6-Chlorthiochromon keine Schmelzpunktsdepression.



Ermutigt durch die glatte Addition von Propiolsäure an 4-Chlorthiophenol versuchten wir noch die Anlagerung von α -Bromacrylsäuremethylester an p-Chlorthiophenol. Durch anschließendes Verseifen, Ringschluß und Bromwasserstoffabspaltung müßte ebenfalls das 6-Chlorthiochromon entstehen. Wir führten die Versuche unter den verschiedensten Reaktionsbedingungen mit Piperidin bzw. festem Natriummethylat durch. In keinem der Ansätze konnte jedoch der Thioäther isoliert werden. Wir erhielten quantitativ das Ausgangsprodukt in Form des p-Chlorthiophenols zurück.

Experimenteller Teil.

1. Thiosalicylsäure.

Die Thiosalicylsäure wurde nach einer Vorschrift von P.Friedländer¹⁸⁾ aus Dithiosalicylsäure mit einigen Änderungen und in entsprechend kleinerer Menge dargestellt.

In einen 1 Liter Zweihalskolben werden 120 g Dithiosalicylsäure in eine konzentrierte Lösung aus 60 g wasserfreier Soda eingetragen. Dazu gibt man 60 - 100 g gemahlenes Eisenpulver, das vorher mit verdünnter Salzsäure angeätzt werden muß. Nun erhitzt man einige Stunden unter Rühren. Die Zugabe einer Spatelspitze Sublimat erweist sich als vorteilhaft für das Anspringen der Reaktion. Die Reaktion ist beendet, wenn eine mit Natronlauge versetzte und dann filtrierte Probe beim Ansäuern keinen Schwefelwasserstoffgeruch mehr erkennen läßt. Ist dieser Punkt erreicht, so wird die Masse mit 120 g Natronlauge der Dichte 1,38 (35 %) versetzt und nochmals kurz aufgekocht. Durch Ansäuern des Filtrats mit Mineralsäuren erhält man Thiosalicylsäure als farblosen, kristallinen Niederschlag, aus Äthanol schwach gelb gefärbte Tafeln vom Schmp. 163 - 164°.

2. Thiosalicylsäuremethylester.

Der Thiosalicylsäuremethylester wurde in Anlehnung an eine Vorschrift von L.Gattermann¹⁹⁾ dargestellt.

In einem 500 ml Zweihalskolben, der mit Rückflußkühler und HCl-Einleitungsrohr versehen ist, werden 30,8 g (0,2 Mol) Thiosalicylsäure in 300 ml reinem Methanol gelöst und zum Sieden erhitzt. Nun leitet man einen kräftigen Strom von trockenem Chlorwasserstoff bis zur Sättigung ein. Nach dem Abkühlen zieht man den größten Teil des Lösungsmittels ab. Die ölige Flüssigkeit wird in Äther oder Methylenchlorid aufgenommen und mehrmals mit verdünnter Natriumbicarbonat-

Lösung und Wasser gewaschen. Die neutrale Lösung wird mit Natriumsulfat getrocknet. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels wird der Thiosalicylsäuremethylester am Wasserstrahlvakuum bei 135°/14 Torr rektifiziert. Man erhält 29,4 g (87,5 % d.Th.) eines farblosen Öls von angenehmem Geruch.

3. Thiosalicylsäureäthylester.

Der Thiosalicylsäureäthylester wird in der gleichen Weise wie der Methylester dargestellt. Als Lösungsmittel verwendet man absolutes Äthanol. Von 30,8 g eingesetzter Thiosalicylsäure erhält man 25,0 g (68,0 % d.Th.) des im Wasserstrahlvakuum bei 140 - 142° und 16 Torr übergehenden Esters als farbloses Öl von angenehmem Geruch.

4. 3-[β-Acetyl-α-phenyl-äthyl]-thiosalicylsäuremethylester (I).

8,4 g (0,05 Mol) Thiosalicylsäuremethylester und 7,3 g (0,05 Mol) Benzalaceton, in 50 ml Benzol gelöst, werden langsam mit 15 Tropfen Piperidin versetzt und 3 Stunden auf dem Wasserbad unter Rückfluß gekocht. Die ursprünglich hellgelb gefärbte Lösung nimmt am Schluß eine dunkelrote Farbe an. Man wäscht mit Wasser durch und dampft das Benzol ab. Einen Teil des Rückstandes bringt man in ein Kohlensäurekältebad. Mit den auf diese Weise erhaltenen Kristallen impft man das zähe Öl, das dann erstarrt. Aus Methanol kristallisieren farblose Nadeln vom Schmp. 69°. Sie sind in Benzol, Äther, Methylenchlorid löslich. Ausbeute 13,7 g (= 87,2 % d.Th.).

In konz. Schwefelsäure ist I mit oranger Farbe löslich.

$C_{18}H_{18}O_3S$	3,874 mg Substanz	9,767 mg CO_2	2,049 mg H_2O
(314,38)	9,520 mg Substanz	7,280 mg $BaSO_4$	
Ber.	C 68,78	H 5,77	S 10,20
Gef.	68,71	5,91	10,42

2,4-Dinitrophenylhydrazon

0,8 g (0,0025 Mol) I werden in etwas Methanol gelöst und zu einer Lösung von 0,5 g 2,4-Dinitrophenylhydrazin in 2,5 ml konz. Schwefelsäure und 20 ml Methanol gegeben. Es scheiden sich über Nacht rötlich gelbe Kristalle aus. Sie lassen sich aus Butylacetat umkristallisieren und schmelzen bei 164°.

$C_{24}H_{22}N_4O_6S$	2,489 mg Substanz	0,256 ml N_2	733 Torr/20°
(494,46)	Ber. N 11,34		
	Gef. 11,54		

5. S-[β -Benzoyl- α -phenyl-äthyl]-thiosalicylsäuremethylester (II).

8,4 g (0,05 Mol) Thiosalicylsäuremethylester und 10,4 g (0,05 Mol) Benzalacetophenon werden in 30 ml Benzol gelöst. Dazu gibt man 15 Tropfen Piperidin. Die Lösung färbt sich gelb und die Temperatur steigt auf 42°. Man kocht noch 2 1/2 Stunden auf dem Wasserbad unter Rückfluß, wäscht zur Entfernung des Piperidins mit Wasser aus und nimmt in Methylenchlorid auf. Nach dem Trocknen mit Natriumsulfat zieht man die Lösungsmittel im Wasserstrahlvakuum ab. Der Rückstand erstarrt beim Einbringen in ein Eis-Kochsalzbad. Die nach Umkristallisieren aus Benzol erhaltenen feinen, farblosen Kristalle schmelzen bei 122°. Ausbeute 17,0 g (=90,4 % d.Th.). In konzentrierter Schwefelsäure ist II mit gelber Farbe löslich.

$C_{23}H_{20}O_3S$	4,140 mg Substanz	11,886 mg CO_2	2,080 mg H_2O
(376,45)	10,231 mg Substanz	6,310 mg $BaSO_4$	
	Ber. C 73,39	H 5,35	S 8,52
	Gef. 73,65	5,27	8,47

6. S-[β -Acetyl-äthyl]-thiosalicylsäuremethylester (III).

Reinigung von Methylvinylketon.

Das wasserhaltige Keton wird mit Hydrochinon als Stabilisator und einigen Tropfen Ameisensäure versetzt und über Calciumchlorid destilliert. Das Destillat wird in einem Eis-Kochsalzbad aufgefangen. Kp = 74 - 75°.

8,4 g (0,05 Mol) Thiosalicylsäuremethylester und 3,5 g (0,05 Mol) Methylvinylketon werden mit 20 ml Benzol verdünnt und mit 15 Tropfen Piperidin versetzt. Da hierbei starke Wärmeentwicklung auftritt, kühlt man das Reaktionsgefäß mit Eis. Nach 24-stündigem Stehen bei Raumtemperatur nimmt man in Äther auf, trocknet mit Natriumsulfat und zieht die Lösungsmittel am Wasserstrahlvakuum ab. Der Rückstand erstarrt im Kohlensäurekältebad. Aus Methanol kristallisiert III in Form farbloser Stäbchen vom Schmp. 47°. Ausbeute: 9,8 g (= 82,2 %). Sie sind in Benzol, Äther und Petroläther löslich. In konzentrierter Schwefelsäure ist III mit orange-roter Farbe löslich.

C ₁₂ H ₁₄ O ₃ S	4,020 mg Substanz	8,967 mg CO ₂	2,190 mg H ₂ O
(238,29)	10,004 mg Substanz	9,400 mg BaSO ₄	
Ber. C	60,47	H 5,92	S 13,46
Gef.	60,87	6,10	12,91

2,4-Dinitrophenylhydrazon

Versetzt man eine methanolische Lösung der Verbindung III mit einer methanolischen, schwefelsauren Lösung von 2,4-Dinitrophenylhydrazin, so fällt nach kurzem Stehen das Hydrazon aus. Die nach Umkristallisieren aus einem Gemisch Chloroform-Eisessig anfallenden gelben Nadeln schmelzen bei 182°.

C ₁₈ H ₁₈ N ₄ O ₆ S	2,841 mg Substanz	0,333 ml N ₂	737 Torr/21°
(418,41)	Ber. N	13,39	
	Gef.	13,17	

7. S-[β -Acetyl-äthyl]-thiosalicylsäureäthylester (V).

9,1 g (0,05 Mol) Thiosalicylsäureäthylester werden mit 3,5 g (0,05 Mol) Methylvinylketon und 30 ml Benzol verdünnt. Dazu gibt man langsam 10 Tropfen Piperidin. Nach Zugabe der ersten Tropfen steigt die Temperatur auf 62°. Das Reaktionsgemisch wird anschließend in den Eisschrank gestellt. Nach 12 Stunden wäscht man das Piperidin mit Wasser aus, nimmt das gelbe Öl in Äther auf und trocknet mit Natriumsulfat. Die Lösungsmittel werden abdestilliert und der Rückstand wird an der Olpumpe fraktioniert. Neben einem geringen Vorlauf erhält man eine Hauptfraktion, die bei 167 - 169° und 0,4 Torr übergeht. Es fallen 12 g (= 95 % d.Th.) einer leicht gelbstichigen Flüssigkeit an. In konzentrierter Schwefelsäure ist V mit hellroter Halochromie löslich.

$C_{13}H_{16}O_3S$	4,873 mg Substanz	11,019 mg CO_2	2,747 mg H_2O
(252,31)	11,138 mg Substanz	10,380 mg $BaSO_4$	
Ber.	C 61,89	H 6,39	S 12,70
Gef.	62,17	6,36	12,79

8. S-[β -Acetyl- α -(dimethyl-äthyl)-thiosalicylsäuremethyl-ester (IV).

8,4 g (0,05 Mol) Thiosalicylsäuremethylester und 4,9 g (0,05 Mol) Mesityloxyd werden mit 50 ml Benzol verdünnt. Nach Zugabe von 10 Tropfen Piperidin tritt eine geringe Erwärmung auf. Das Reaktionsgemisch läßt man 12 Stunden bei Raumtemperatur stehen. Dann entfernt man das Piperidin durch Ausschütteln mit Wasser, nimmt in Äther auf, trocknet mit Natriumsulfat und destilliert, nachdem man die Lösungsmittel abgezogen hat, an der Olpumpe. Nach zweimaligem Fraktionieren erhält man 10,0 g (= 75 % d.Th.) einer farblosen Flüssigkeit, die bei 152 - 154° und 0,2 Torr siedet. In konzentrierter

Schwefelsäure gibt IV eine hellrote Halochromie.

$C_{14}H_{18}O_3S$ (266,34)	3,769 mg Substanz	8,752 mg CO_2	2,179 mg H_2O
	13,121 mg Substanz	11,020 mg $BaSO_4$	
Ber.	C 63,15	H 6,82	S 12,04
Gef.	63,37	6,77	11,58

2,4-Dinitrophenylhydrazon

Versetzt man IV mit einer methanolischen, schwefelsauren Lösung von 2,4-Dinitrophenylhydrazin, so fällt das Hydrazon nach kurzem Stehen aus, das aus Butylacetat umkristallisiert prächtig rot gefärbte Nadeln vom Schmpkt. 104° liefert.

$C_{20}H_{22}N_4O_6S$ (446,44)	2,756 mg Substanz	0,313 ml N_2	736 Torr/ 21°
Ber.	N 12,56		
Gef.	12,77		

9. S-[β -Acetyl-~~X~~-phenyl-äthyl]-thiosalicylsäure (VI).

a) Aus Thiosalicylsäure und Benzalaceton:

Zu 7,7 g (0,05 Mol) Thiosalicylsäure, in 40 ml Benzol gelöst, gibt man 7,3 g (0,05 Mol) Benzalaceton. Nach Zugabe von 10 Tropfen Piperidin schlägt die Farbe der Reaktionslösung nach gelb um. Das Gemisch läßt man 12 Stunden bei Raumtemperatur stehen, nimmt dann in Methylenchlorid auf, wäscht das Piperidin mit Wasser aus und trocknet nach Erreichung des Neutralpunktes mit Natriumsulfat. Nach dem Abziehen der Lösungsmittel kristallisiert der Rückstand im Eisschrank. Durch Umkristallisieren aus Methanol erhält man farblose Blättchen, die sich in Benzol, Methylenchlorid und Aceton lösen und bei 143° schmelzen. In konzentrierter Schwefelsäure sind sie mit roter Farbe löslich. Ausbeute: 12,8 g (= 85 % d.Th.).

$C_{17}H_{16}O_3S$ (300,36)	4,221 mg Substanz	10,464 mg CO_2	2,045 mg H_2O
Ber.	C 68,00	H 5,37	
Gef.	67,65	5,42	

b) Durch Verseifung des S-[β -Acetyl- α -phenyl-äthyl]-thiosalicylsäuremethylesters (I):

3,1 g (0,01 Mol) I werden mit 50 ml konz. Salzsäure unter wiederholter Salzsäurezugabe 7 Stunden kräftig unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten wird die sich abscheidende weiße Masse abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus Methanol umkristallisiert. Ausbeute: 2,4 g (= 80 % d.Th.). Schmelzpunkt 143°.

10. S-[β -Benzoyl- α -phenyl-äthyl]-thiosalicylsäure(VII).

a) Aus Thiosalicylsäure und Benzalacetophenon:

7,7 g (0,05 Mol) Thiosalicylsäure und 10,4 g (0,05 Mol) Benzalacetophenon werden in 50 ml Benzol gelöst und mit 15 Tropfen Piperidin versetzt. Nachdem man den Kolben 1 Stunde am siedenden Wasserbad erhitzt hat, läßt man ihn im Eisschrank abkühlen, wo der Inhalt bald zu einem dicken Kristallbrei erstarrt. Die Kristalle werden abgenutscht und aus Methanol umkristallisiert. Die farblosen Nadeln sind in Benzol und Toluol unlöslich und schmelzen bei 152°. In konz. Schwefelsäure löst sich VII mit gelbgrüner Halochromie. Ausbeute: 15,7 g (= 86,7 % d.Th.).

$C_{22}H_{18}O_3S$	3,642 mg Substanz	9,702 mg CO_2	1,699 mg H_2O
(362,42)	Ber. C 72,90	H 5,01	
	Gef. 72,70	5,22	

b) Durch Verseifung des S-[β -Benzoyl- α -phenyl-äthyl]-thiosalicylsäuremethylesters (II):

3,7 g (0,01 Mol) II werden 8 Stunden mit 40 ml konzentrierter Salzsäure am Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten scheiden sich farblose Nadeln ab, die abgesaugt und aus Benzol umkristallisiert werden. Ausbeute: 3,0 g (= 83 % d.Th.). Schmelzpunkt: 152°.

11. S-[β -Acetyl-äthyl]-thiosalicylsäure (VIII).

a) Aus Thiosalicylsäure und Methylvinylketon:

7,7 g (0,05 Mol) Thiosalicylsäure und 3,5 g (0,05 Mol) Methylvinylketon werden mit 20 ml Benzol verdünnt und mit 10 Tropfen Piperidin versetzt. Hierbei beobachtet man einen Temperaturanstieg auf 52°. Das Reaktionsgemisch läßt man anschließend bei Raumtemperatur 24 Stunden stehen und zieht dann das Lösungsmittel am Wasserstrahlvakuum ab. Beim Einbringen des Rückstandes in ein Kohlensäurekältebad erstarrt dieser. Aus Methanol erhält man 9,2 g (= 82 % d.Th.) VIII in Form farbloser Nadeln, die bei 106° schmelzen. Sie sind in Toluol, Aceton und Essigester unlöslich. In konzentrierter Schwefelsäure gibt VIII eine gelbe Halochromie.

$C_{11}H_{12}O_3S$	4,179 mg Substanz	9,008 mg CO_2	1,981 mg H_2O
(224,27)	9,534 mg Substanz	9,900 mg $BaSO_4$	
Ber.	C 58,92	H 5,39	S 14,30
Gef.	58,83	5,31	14,26

b) Durch Verseifung von S-[β -Acetyl-äthyl]-thiosalicylsäure-methylester (III):

2,3 g (0,01 Mol) III werden mit 30 ml konzentrierter Salzsäure 6 Stunden am Ölbad unter Rückfluß gekocht. Von Zeit zu Zeit gibt man etwas frische Salzsäure zu. Nach dem Erkalten nutschts man den Kristallbrei scharf ab, wäscht mit Wasser und kristallisiert aus Methanol um. Ausbeute: 1,5 g (= 66 % d.Th.). Schmelzpunkt: 106°.

2,4-Dinitrophenylhydrazon

Versetzt man eine methanolische Lösung von VIII mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin, so fällt sofort das Hydrazon aus. Es wird aus Butylacetat umkristallisiert und liefert lange gelbe Nadeln vom Schmelzpunkt 222°.

$C_{17}H_{16}N_4O_6S$	2,780 mg Substanz	0,333 ml N_2	737 Torr/21°
(404,38)	Ber. N 13,86		
	Gef. 13,63		

12. S-[γ-Diäthoxy-propyl]-thiosalicylsäuremethylester (IX).

1,5 g Natrium (1,1 g Na = 0,05 Mol) werden in 75 ccm absolutem Methanol gelöst. Dazu gibt man 8,4 g (0,05 Mol) Thio-salicylsäuremethylester. Unter Umrühren läßt man 8,3 g (0,05 Mol) β-Chlor-propionaldehyd-diäthylacetal aus einem Tropftrichter zufließen. Nach 1 1/2-stündigem Erhitzen auf dem Wasserbad neutralisiert man mit Essigsäure, filtriert von ausgefallenem Natriumchlorid ab, nimmt in Äther auf und trocknet die ätherischen Auszüge mit Natriumsulfat. Das Lösungsmittel wird am Wasserstrahlvakuum abgezogen und der Rückstand an der Ölpumpe bei 155° und 0,2 Torr rektifiziert. Das Destillat erstarrt beim Einbringen in ein Eis-Kochsalzbad zu farblosen Kristallen. Die aus Methanol erhaltenen farblosen Säulen schmelzen bei 149°. Ausbeute: 4,2 g (= 28 % d.Th.)

Die Verbrennungsergebnisse stimmten mit den berechneten nicht genau überein.

2,4-Dinitrophenylhydrazon

IX wird mit einer methanolischen, schwefelsauren Lösung von 2,4-Dinitrophenylhydrazin in der Hitze umgesetzt. Nach dem Abkühlen fällt ein gelber Kristallbrei aus. Aus Butylacetat erhält man gelbe Nadeln, die bei 152° schmelzen.

$C_{17}H_{16}N_4O_6S$	1,121 mg Substanz	0,138 ml N_2	735 Torr/18°
(404,38)	Ber. N 13,86		
	Gef. 14,26		

13. S-[β -Acetyl- α -phenyl-äthyl]-4-chlor-3,6-dimethylphenylsulfid (X).

8,6 g (0,05 Mol) 4-Chlor-3,6-dimethylthiophenol und 7,3 g (0,05 Mol) Benzalaceton werden in 50 ml Benzol gelöst. Nach Zugabe von 15 Tropfen Piperidin wird die anfangs trübe, gelbe Flüssigkeit klar. Man hält das Reaktionsgemisch 1 1/2 Stunden auf dem Wasserbad unter Rückfluß und destilliert anschließend das Benzol ab. Der ölige Rückstand kristallisiert beim Einbringen in ein Eis-kochsalzbad aus und läßt sich aus Methanol umkristallisieren. Die in einer Ausbeute von 85 % (= 13,5 g) erhaltenen farblosen Stäbchen schmelzen bei 74°. Sie sind in konzentrierter Schwefelsäure mit orangeroter Farbe löslich.

C ₁₈ H ₁₉ Cl O S	4,474 mg Substanz	11,100 mg CO ₂	2,47 mg H ₂ O
(318,85)	9,744 mg Substanz	7,330 mg BaSO ₄	
	16,505 mg Substanz	0,490 ml n/10 AgNO ₃	
Ber. C 67,80	H 6,00	S 10,06	Cl 11,13
Gef. 67,71	6,18	10,33	10,77

14. S-[β -Acetyl-äthyl]-4-chlor-3,6-dimethylphenylsulfid (XI).

8,6 g (0,05 Mol) 4-Chlor-3,6-dimethylthiophenol und 3,5 g (0,05 Mol) Methylvinylketon werden in 30 ml Benzol gelöst und mit 10 Tropfen Piperidin versetzt. Nach einstündigem Sieden unter Rückfluß wäscht man das Piperidin mit verdünnter Salzsäure aus, nimmt in Methylenchlorid auf und trocknet mit Natriumsulfat. Nach Abziehen der Lösungsmittel erhält man einen öligen Rückstand, der beim Reiben mit einem Glasstab erstarrt. Die in einer Ausbeute von 87,7 % (= 13,8 g) erhaltene Substanz wird aus Methanol umkristallisiert. In konzentrierter Schwefelsäure lösen sich die farblosen, zu Drusen vereinigten und bei 49° schmelzenden Nadeln mit schwach roter Farbe.

$C_{12}H_{15}Cl O S$ (242,76)	4,459 mg Substanz	9,656 mg CO_2	2,541 mg H_2O
	9,810 mg Substanz	9,440 mg $BaSO_4$	
	33,381 mg Substanz	1,36 ml n/10 $AgNO_3$	
Ber. C	59,38	H 6,23	Cl 14,61 S 13,22
Gef.	59,10	6,38	14,43 13,22

2,4-Dinitrophenylhydrazon

Versetzt man das Sulfid XI, in heißem Methanol gelöst, mit einer methanolischen, schwefelsauren Lösung von 2,4-Dinitrophenylhydrazin, so erhält man nach kurzer Zeit ein schön gelb gefärbtes Hydrazon. Aus Butylacetat fallen gelbe Nadeln vom Schmelzpunkt 169° aus.

$C_{18}H_{19}ClN_4O_4S$ (422,87)	3,140 mg Substanz	0,374 ml N_2	738 Torr/ 21°
Ber.	N 13,26		
Gef.	13,40		

15. S-[β -Benzoyl-methyl-]-thiosalicylsäuremethylester (XII).

8,4 g (0,05 Mol) Thiosalicylsäuremethylester und 7,7 g (0,05 Mol) ω -Chloracetophenon werden mit 40 ml Pyridin unter Stickstoffatmosphäre umgesetzt. Dabei steigt die Reaktionstemperatur auf 65° . Nach 24-stündigem Stehen bei Raumtemperatur hat sich ein Kristallbrei gebildet, der abgenutscht und aus Methanol umkristallisiert bei 98° schmilzt. Die feinen, farblosen Nadeln lösen sich in konzentrierter Schwefelsäure mit blutroter Halochromie. Ausbeute: 12,2 g (= 85,2 % d.Th.).

$C_{16}H_{14}O_3S$ (286,33)	3,744 mg Substanz	9,278 mg CO_2	1,702 mg H_2O
	12,690 mg Substanz	10,370 mg $BaSO_4$	
Ber. C	67,11	H 4,92	S 11,20
Gef.	67,40	5,09	11,23

16. 2-Phenyl-thionaphthen-carbonsäure-(7) (XIII).

a) Durch Ringschluß von Thiosalicylsäuremethylester und ω -Chloracetophenon in Pyridin:

8,4 g (0,05 Mol) Thiosalicylsäuremethylester und 7,7 g (0,05 Mol) ω -Chloracetophenon werden mit 40 ml Pyridin versetzt und 5 Stunden auf dem Ölbad bei 150° unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen gießt man das Reaktionsgemisch in Wasser, nimmt das sich auf der Wasseroberfläche bildende Öl in Äther auf und wäscht zur Entfernung des Pyridins mit Wasser durch. Nachdem man die ätherischen Auszüge mit Natriumsulfat getrocknet hat, zieht man die Lösungsmittel am Wasserstrahlvakuum ab. Der ölige Rückstand erstarrt beim Reiben mit einem Glasstab zu einem gelblich grünen Kristallbrei. Die in einer Ausbeute von 7,2 g (= 56,8 % d.Th.) anfallende Verbindung XIII wird aus Methanol umkristallisiert. Die grünstichig gelben Nadeln schmelzen bei 113° und lösen sich in konzentrierter Schwefelsäure mit kirschroter Farbe.

C ₁₅ H ₁₀ O ₂ S	4,388 mg Substanz	11,392 mg CO ₂	1,537 mg H ₂ O
(254,29)	10,754 mg Substanz	10,060 mg BaSO ₄	
Ber.	C 70,84	H 3,96	S 12,60
Gef.	70,85	3,96	12,85

b) Durch Ringschluß von Thiosalicylsäure mit ω -Chloracetophenon:

7,7 g (0,05 Mol) Thiosalicylsäure und 7,7 g (0,05 Mol) ω -Chloracetophenon werden in 35 ml Pyridin gelöst und drei Stunden auf dem Ölbad unter Rückfluß gekocht. Anschließend gießt man in 200 ml Wasser, nimmt in Äther auf und zieht, nachdem man die ätherischen Auszüge mit Wasser pyridinfrei gewaschen hat, das Lösungsmittel im Vakuum ab. Die in einer Ausbeute von 7,0 g (= 55,1 % d.Th.) anfallenden grünen Nadeln werden aus Methanol umkristallisiert. Der Mischschmelzpunkt

der unter a) und b) erhaltenen Substanzen liegt bei 112°.

$C_{15}H_{10}O_2S$	3,749 mg Substanz	9,720 mg CO_2	1,282 mg H_2O
(254,29)	Ber. C 70,84	H 3,96	
	Gef. 70,75	3,83	

c) Durch Ringschluß von XII mit Pyridinhydrochlorid in Pyridin:

Zu 7,1 g (0,025 Mol) XII, in 30 ml Pyridin gelöst, gibt man 3,5 g festes Pyridinhydrochlorid und kocht auf dem Ölbad bei 150° drei Stunden unter Rückfluß. Dann nimmt man in Äther auf, schüttelt zur Entfernung des Pyridins mit H_2O durch und trocknet die isolierte Ätherschicht mit Natriumsulfat. Nach Abziehen des Äthers erhält man einen gelbstichig grünen Rückstand, aus dem man durch fraktionierte Kristallisation aus Methanol zwei Anteile erhalten kann. Die erste, schwerer lösliche Fraktion erhält man beim langsamen Abkühlen auf Raumtemperatur. Sie schmilzt bei 98° und gibt mit dem Kondensationsprodukt XII keine Schmelzpunktdepression. Sie ist also mit XII identisch. Der zweite, leichter lösliche Anteil fällt beim Einstellen in ein Eis-Kochsalzbad in grünlich gelben Nadeln an; diese schmelzen bei 113°. Er ist, da auch er mit XIII keine Depression zeigt, das Ringschlußprodukt von XIII. Ausbeute: 3 g (= 47,2 % d.Th.).

17. Desulfurierung mit Raney-Nickel.

1,2 g (0,005 Mol) XIII werden mit 16 g Raney-Nickel in 60 ml Methanol 8 Stunden unter Rückfluß gekocht, heiß filtriert und in 250 ml Wasser gegossen. Der entstehende Niederschlag wird in je zweimal 75 ml Chloroform aufgenommen. Nach Abdampfen des Chloroforms, das man zuerst mit Natriumsulfat trocknet, erhält man ein dunkles Öl, das nach langem Reiben mit einem Glasstab zu farblosen Kristallen vom Schmelzpunkt 52° er-

starrrt. Diese identifizierten wir als Dibenzyl. Ausbeute: 0,3 g (= 32,6 % d.Th.).

18. S-[β -Benzoyl-methyl]-4-chlor-3,6-dimethylphenyl-sulfid (XIV).

8,6 g (0,05 Mol) 4-Chlor-3,6-dimethylthiophenol werden in 40 ml Pyridin gelöst und anschließend mit 7,7 g (0,05 Mol) ω -Chloracetophenon versetzt. Das sich gelb färbende Reaktionsgemisch wird drei Stunden auf dem Ölbad unter Rückfluß gehalten. Nach Abkühlen gießt man den Kolbeninhalt in mit verdünnter Salzsäure angesäuertes Wasser und filtriert von den ausgefallenen Flocken ab. Beim Umkristallisieren aus Methanol erhält man zwei Fraktionen, von denen die erste, beim langsamen Abkühlen auf Raumtemperatur erhaltene, bei 90° schmilzt. Diese ist mit dem Ausgangsprodukt, also dem 4-Chlor-3,6-dimethylphenylthiophenol, identisch. Die farblosen Nadeln der zweiten Fraktion, die beim Einstellen in ein Eis-Kochsalzbad erhalten wird, schmelzen bei 105° und lösen sich in konzentrierter Schwefelsäure mit hellroter Halochromie. Ausbeute: 8,8 g (= 60,5 % d.Th.).

C ₁₆ H ₁₅ O S Cl	3,965 mg Substanz	9,562 mg CO ₂	1,828 mg H ₂ O
(290,80)	10,253 mg Substanz	7,780 mg BaSO ₄	
	11,116 mg Substanz	5,690 mg AgCl	
Ber.	C 66,08	H 5,20	S 11,03 Cl 12,19
Gef.	65,81	5,16	10,42 12,65

2,4-Dinitrophenylhydrazon

Versetzt man XIV (2,9 g = 0,01 Mol) in heißem Methanol gelöst mit einer methanolischen, schwefelsauren Lösung von 2,4-Dinitrophenylhydrazin, so erhält man nach kurzem Stehen ein schön orange gefärbtes Hydrazon. Die aus Butylacetat

anfallenden orangeroten Nadeln schmelzen bei 202 - 203°.

$C_{22}H_{19}O_4N_4S\ Cl$ (470,91)	3,195 mg Substanz	0,344 ml N_2	745 Torr/2
	Ber. N 11,90		
	Gef. 12,17		

19. S-[β -Benzoyl-methyl]-4-chlorthiophenol (XV).

a) Aus 4-Chlorthiophenol und ω -Chloracetophenon in Pyridin:

7,2 g (0,05 Mol) 4-Chlorthiophenol und 7,7 g (0,05 Mol) ω -Chloracetophenon werden mit 50 g Pyridin versetzt. Dabei steigt die Reaktionstemperatur auf 50°. Das Reaktionsgemisch kocht man anschließend noch vier Stunden auf dem Ölbad bei 130° unter Rückfluß. Das erkaltete Produkt wird dann in Wasser gegossen und der Niederschlag gesammelt. Aus Methanol erhält man in 92,9 %iger Ausbeute (= 12,2 g) farblose rechteckige Säulen, die bei 78° schmelzen.

$C_{14}H_{11}O\ Cl\ S$ (262,74)	3,911 mg Substanz	9,217 mg CO_2	1,584 mg H_2
	9,101 mg Substanz	7,910 mg $BaSO_4$	
	Ber. C 64,01	H 4,23	S 12,20
	Gef. 64,31	4,53	11,93

b) Aus 4-Chlorthiophenol und ω -Chloracetophenon durch Erhitzen:

7,2 g (0,05 Mol) 4-Chlorthiophenol und 7,7 g (0,05 Mol) ω -Chloracetophenon werden in einem kleinen Kolben ohne Lösungsmittel 4 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Dabei beobachtet man eine starke Salzsäureentwicklung, die erst nach 4 Stunden merklich abnimmt. Die Reaktion tritt unter Verflüssigung des Kolbeninhalts ein. Nach Beendigung der Reaktion wird mit Wasser gewaschen und aus Methanol umkristallisiert.

Man erhält in 52 %iger Ausbeute (6,8 g) farblose Säulen, die bei 78° schmelzen und sich in konzentrierter Schwefelsäure mit hellgelber Halochromie lösen.

2,4-Dinitrophenylhydrazon

1,3 g (0,005 Mol) XV werden in etwas Methanol gelöst und zu einer Lösung von 0,5 g 2,4-Dinitrophenylhydrazin in 2,5 ml konzentrierter Schwefelsäure und 20 ml Methanol gegeben. Nach kurzer Zeit fällt orangerot gefärbter Kristallbrei aus. Die aus Butylacetat erhaltenen orangefarbenen langen, verfilzten Nadeln schmelzen bei 164 - 166°.

$C_{20}H_{15}O_4N_4Cl$ S	3,417 mg Substanz	0,383 ml N_2	730 Torr/23°
(442,86)	Ber. N	12,65	
	Gef.	12,42	

20. S-[β -Benzoyl-methyl]-8-chlorthionaphthol (XVI).

a) Aus 8-Chlorthionaphthol und ω -Chloracetophenon in kaltem Pyridin:

In 50 g Pyridin werden 9,7 g (0,05 Mol) 8-Chlorthionaphthol und 7,7 g (0,05 Mol) ω -Chloracetophenon gelöst. Nach 24 Stunden filtriert man die ausgefallenen Kristalle ab. Das Filtrat verdünnt man mit Wasser. Die hierbei ausfallenden Kristalle vereinigt man mit den ersteren. Sie werden aus Methanol umkristallisiert. Die farblosen Prismen schmelzen bei 97° und lösen sich in konzentrierter Schwefelsäure mit hellroter Halochromie. Ausbeute: 14,4 g (= 92,1 % d.Th.).

$C_{18}H_{13}OCl$ S	4,290 mg Substanz	10,896 mg CO_2	1,754 mg H_2O
(312,79)	10,752 mg Substanz	8,490 mg $BaSO_4$	
Ber.	C 69,11	H 4,20	S 10,25
Gef.	69,31	4,57	10,84

- b) Aus 8-Chlorthionaphthol und ω -Chloracetophenon in siedendem Pyridin:

Man wiederholt mit den unter a) angegebenen Mengen obigen Ansatz und erhitzt das Reaktionsgemisch 2 Stunden am Ölbad unter Rückfluß. Bei der üblichen Aufarbeitung erhält man neben wenig Kondensationsprodukt eine große Menge eines roten Harzes, das sich nicht mehr aufarbeiten läßt. Die Ausbeute bei diesem Ansatz beträgt 15,3 % (= 2,0 g).

- c) Aus 8-Chlorthionaphthol und ω -Chloracetophenon in Natronlauge:

9,7 g (0,05 Mol) 8-Chlorthionaphthol werden in heißem Methanol gelöst und mit 7,7 g (0,05 Mol) ω -Chloracetophenon versetzt. Dann gibt man 2 g Natronlauge in wenig Wasser gelöst hinzu, erhitzt eine Stunde zum Sieden und arbeitet wie gewöhnlich auf. Ausbeute: 9 g (= 58 % d.Th.).

2,4-Dinitrophenylhydrazon

0,7 g (0,0025 mol) S-[β -Benzoyl-methyl]-8-chlor-thionaphthol in wenig heißem Methanol gelöst, werden mit einer schwefelsauren, methanolischen Lösung von 2,4-Dinitrophenylhydrazin versetzt. Erst nach Zugabe von einigen Tropfen Wasser fällt das Hydrazon aus. Nach 24 Stunden werden die Kristalle gesammelt und aus Butylacetat umkristallisiert. Die blutroten Quader schmelzen bei 216°.

$C_{24}H_{17}O_4N_4Cl S$	3,329 mg Substanz	0,321 ml N_2	735 Torr/24°
(492,91)	Ber. N	11,37	
	Gef.	10,76	

21. S-[β (p)-Methoxybenzoyl-methyl-]-thiosalicylsäure-methylester (XVIII).

8,4 g (0,05 Mol) Thiosalicylsäuremethylester und 9,2 g (0,05 Mol) p-Methoxy- ω -chloracetophenon werden mit 30 ml Pyridin verdünnt. Nach 12-stündigem Stehen bei Raumtemperatur gießt man in Wasser, nimmt den ausgefallenen gelblichen Kristallbrei in Äther auf und schüttelt zur Entfernung des Pyridins mit Wasser durch. Die ätherischen Auszüge werden mit Natriumsulfat getrocknet und anschließend wird das Lösungsmittel am Wasserstrahlvakuum abgezogen. Die in 79,7 (= 12,6 g) %iger Ausbeute anfallenden gelben Kristalle werden aus Methanol umkristallisiert. Die kurzen gelben Säulen schmelzen bei 126° und lösen sich in konzentrierter Schwefelsäure mit hellroter Farbe.

C ₁₇ H ₁₆ O ₄ S	4,286 mg Substanz	10,138 mg CO ₂	2,056 mg H ₂ O
(316,35)	9,748 mg Substanz	7,350 mg BaSO ₄	
Ber.	C 64,55	H 5,10	S 10,14
Gef.	64,55	5,37	10,23

22. 2-(p-Methoxyphenyl)-thionaphthencarbonsäuremethylester (XVII).

a) Durch Ringschluß von Thiosalicylsäuremethylester und p-Methoxy- ω -chloracetophenon mit Pyridin:

8,4 g (0,05 Mol) Thiosalicylsäuremethylester und 9,2 g (0,05 Mol) p-Methoxy- ω -chloracetophenon werden mit 10 ml Pyridin versetzt und 6 Stunden auf dem Ölbad unter Rückfluß gekocht. Die erkaltete Lösung gießt man in Wasser und nimmt den Niederschlag in Äther auf. Nach Trocknen der ätherischen Auszüge mit Natriumsulfat und Abdunsten des Lösungsmittels erhält man ein zähflüssiges Öl, das sofort erstarrt. Verbindung XVII fällt in 48,3 (= 7,2 g) %iger Aus-

beute an und wird aus Methanol umkristallisiert. Die langen farblosen Säulen schmelzen bei 109° und sind in konzentrierter Schwefelsäure mit gelber Farbe löslich.

$C_{17}H_{14}O_3S$	3,370 mg Substanz	8,449 mg CO_2	1,406 mg H_2O
(298,34)	10,221 mg Substanz	8,000 mg $BaSO_4$	
Ber.	C 86,43	H 4,73	S 10,75
Gef.	86,42	4,79	10,75

b) Durch Ringschluß von XVIII mit Pyridinhydrochlorid in Methanol:

3,8 g (0,012 Mol) XVIII, in heißem Methanol gelöst, werden mit 3 g Pyridinhydrochlorid versetzt und 5 Stunden auf dem Ölbad unter Rückfluß gehalten. Die heiße Lösung gießt man auf Wasser, nimmt in Methylenchlorid auf, schüttelt mit Wasser durch und trocknet mit Natriumsulfat. Nach Abziehen des Lösungsmittels fällt in 58,8 %iger (= 2,1 g) Ausbeute eine Verbindung an, die aus Methanol umkristallisiert bei 109° schmilzt. Sie ist identisch mit XVII.

c) Durch Ringschluß von XVIII mit konzentrierter Schwefelsäure:

6,2 g (0,02 Mol) XVIII werden bei Raumtemperatur in 50 ml konzentrierter Schwefelsäure gelöst und über Nacht stehen gelassen. Am nächsten Morgen tropft man die tiefrote Lösung in zerstoßenes Eis, läßt zwei Stunden stehen, nimmt die ausgefallenen Flocken in Äther auf und wäscht die ätherische Schicht gut mit Wasser durch. Die nach Abziehen des Lösungsmittels neben viel Harz anfallenden Kristalle werden aus Methanol umkristallisiert. Die Nadeln schmelzen bei 109° und sind in Äther, Dioxan und Benzol löslich. Ausbeute: 0,7 g (= 11,7 % d.Th.).

23. S-[β (p)-Methoxy-benzoyl-methyl]-4-chlor-3,6-dimethyl-phenylsulfid (XIX).

In 40 ccm Pyridin werden 8,6 g (0,05 Mol) 4-Chlor-3,6-dimethylthiophenol und 9,2 g (0,05 Mol) p-Methoxy- ω -chlor-acetophenon aufgelöst. Die Reaktionstemperatur steigt dabei auf 56°. Unter Stickstoffatmosphäre kocht man auf dem Ölbad im Laufe von 4 Stunden unter Rückfluß, läßt dann über Nacht stehen und gießt am nächsten Tag auf Wasser. Der anfallende Kristallbrei wird abgenutscht und aus Methanol umkristallisiert. In 93,5 %iger Ausbeute erhält man farblose Nadeln, die bei 86° schmelzen (15,1 g). In konzentrierter Schwefelsäure löst sich XIX mit gelber Farbe.

C ₁₇ H ₁₇ O ₂ Cl S	4,004 mg Substanz	9,314 mg CO ₂	2,018 mg H ₂ O
(320,81)	10,604 mg Substanz	7,990 mg BaSO ₄	
Ber.	C 63,64	H 5,34	S 10,00
Gef.	63,48	5,64	10,35

2,4-Dinitrophenylhydrazon

0,8 g (0,0025 Mol) XIX werden in wenig heißem Methanol gelöst und in der Hitze mit einer methanolischen Lösung von 2,4-Dinitrophenylhydrazin versetzt. Nach ein paar Minuten fällt ein dicker roter Kristallbrei aus, den man aus Butylacetat umkristallisiert. Dabei fallen kleine dunkelrote Quader an, die bei 174° schmelzen.

C ₂₃ H ₂₁ O ₅ N ₄ Cl S	4,031 mg Substanz	0,379 ml N ₂	741 Torr/22°
(500,93)	Ber. N 11,18		
	Gef. 10,68		

24. S-[β -(p)-Methoxy-benzoyl-methyl-]-4-chlorthiophenol (XX).

7,2 g (0,05 Mol) 4-Chlorthiophenol und 9,2 g (0,05 Mol) p-Methoxy- ω -chloracetophenon werden mit 40 ml Pyridin umgesetzt. Dabei steigt die Reaktionstemperatur auf 60°. Anschließend kocht man das Reaktionsgemisch drei Stunden auf dem Ölbad unter Rückfluß. Nach Abkühlen gießt man den Kolbeninhalt in angesäuertes Wasser und saugt den entstandenen Niederschlag ab. Der dicke Kristallbrei wird aus Methanol umkristallisiert. Auf diese Weise erhält man farblose Prismen, die bei 72° schmelzen. Ausbeute: 13,0 g (= 88,8 % d.Th.). In konzentrierter Schwefelsäure löst sich XX mit roter Farbe.

C ₁₅ H ₁₃ O ₂ Cl S	3,999 mg Substanz	8,992 mg CO ₂	1,670 mg H ₂ O
(292,76)	10,856 mg Substanz	8,720 mg BaSO ₄	
	11,714 mg Substanz	5,640 mg AgCl	
Ber.	C 61,54	H 4,48	S 10,95 Cl 12,11
Gef.	61,36	4,67	11,02 11,91

2,4-Dinitrophenylhydrazon

0,7 g (0,0025 Mol) S-[β -(p)-Methoxybenzoyl-methyl-]-4-chlorthiophenol werden in wenig heißem Methanol gelöst und mit einer warmen Lösung von 2,4-Dinitrophenylhydrazin in Methanol versetzt. Nach einiger Zeit scheiden sich rote Kristalle ab, die sich aus Butylacetat umkristallisieren lassen und bei 193 - 195° schmelzen. Die rubinroten Kristalle sind nadelförmig.

C ₂₁ H ₁₇ O ₅ N ₄ Cl S	4,075 mg Substanz	0,413 ml N ₂	730 Torr/23°
(472,88)	Ber.	N 11,85	
	Gef.	11,49	

25. S-[β -(p)-Methoxybenzoyl-methyl-]-8-chlor-thionaphthol (XXI).

9,7 g (0,05 Mol) 8-Chlorthionaphthol und 9,2 g (0,05 Mol) p-Methoxy- ω -chloracetophenon werden in 70 ml Pyridin gelöst und das Reaktionsgemisch eine Stunde auf dem siedenden Wasserbad erwärmt. Die abgekühlte Lösung gießt man in Eiswasser und nimmt das ausgeschiedene Öl in Äther auf. Nach Abziehen des Lösungsmittels erhält man einen festen Rückstand, der aus Äthanol umkristallisiert 14 g (= 81,6 % d.Th.) XXI liefert. Die farblosen kurzen Stäbchen schmelzen bei 108° und zeigen mit konzentrierter Schwefelsäure eine orangerote Halochromie.

C ₁₉ H ₁₅ O ₂ Cl S	3,558 mg Substanz	8,678 mg CO ₂	1,443 mg H ₂ O
(342,82)	9,738 mg Substanz	6,610 mg BaSO ₄	
Ber. C	66,56	H 4,41	S 9,36
Gef.	66,51	4,55	9,32

2,4-Dinitrophenylhydrazon

Eine methanolische Lösung von XXI wird mit 2,4-Dinitrophenylhydrazinlösung versetzt und kurz zum Sieden aufgekocht. Nach kurzer Zeit fällt das Hydrazon aus, das aus Butylacetat umkristallisiert orangegefärbte Nadeln vom Schmelzpunkt 232° liefert.

C ₂₅ H ₁₉ O ₅ N ₄ S Cl	1,394 mg Substanz	0,134 ml N ₂	732 Torr/24°
(522,94)	Ber. N	10,71	
	Gef.	10,62	

26. S-[β -Benzoyl- α -phenyl-methyl-]-thiosalicylsäuremethylester (XXII).

11,5 g (0,05 Mol) Desylchlorid löst man in 50 ml Pyridin auf. Zu der gelben Lösung gibt man 8,4 g (0,05 Mol) Thio-salicylsäuremethylester. Hierbei beobachtet man, wie bei

allen Kondensationen, einen Temperaturanstieg auf 45°. Anschließend läßt man das Reaktionsgemisch 48 Stunden bei Raumtemperatur stehen. Nach zwei Tagen gießt man den Kolbeninhalt in 500 ml Wasser. Der anfallende Kristallbrei wird abfiltriert und mit Wasser pyridinfrei gewaschen. Die in 88 %iger (= 15,9 g) Ausbeute aus Methanol erhaltenen farblosen Spieße schmelzen bei 97° und lösen sich in konzentrierter Schwefelsäure mit schwach grüner Farbe.

C ₂₂ H ₁₈ O ₃ S	4,200 mg Substanz	11,243 mg CO ₂	1,912 mg H ₂ O
(362,42)	9,968 mg Substanz	6,430 mg BaSO ₄	
Ber.	C 72,91	H 5,00	S 8,85
Gef.	73,05	5,12	8,86

Wiederholt man denselben Versuch und arbeitet in der Hitze, so resultiert eine Ausbeute von 54 %.

Die obengenannten Mengen werden in Pyridin gelöst und 6 Stunden auf dem Ölbad unter Rückfluß gekocht. Nach der unter 1. beschriebenen Aufarbeitung erhält man eine Substanz, die ebenfalls bei 97° schmilzt und mit den unter 1. beschriebenen Kristallen keine Schmelzpunktsdepression zeigt. Als Nebenprodukt fällt in geringer Menge der Dithio-salicylsäuremethylester vom Siedepunkt 189°/12 an.

27. S-[β-Benzoyl-α-phenyl-methyl]-4-chlor-3,6-dimethyl-phenylsulfid (XXIII).

11,5 g (0,05 Mol) Desylchlorid und 8,6 g (0,05 Mol) 4-Chlor-3,6-dimethylthiophenol werden in 60 ccm Pyridin gelöst. Unter Wärmeentwicklung tritt eine völlige Lösung des Kolbeninhalts ein. Anschließend erhitzt man das Reaktionsgemisch drei Stunden auf dem Ölbad auf 140°. Nach dem Erkalten gießt man in Wasser, sammelt den Niederschlag, wäscht ihn mit Wasser pyridinfrei und kristallisiert aus Methanol

um. Dabei erhält man lange farblose Nadeln, die bei 90 - 92° schmelzen. Ausbeute: 17,0 g (= 93,2 % d.Th.).

C ₂₂ H ₁₉ O S Cl	4,102 mg Substanz	10,801 mg CO ₂	1,954 mg H ₂ O
(366,88)	10,396 mg Substanz	6,500 mg BaSO ₄	
	9,179 mg Substanz	3,670 mg AgCl	
Ber.	C 72,01	H 5,22	S 8,74 Cl 9,66
Gef.	71,86	5,33	8,58 9,88

28. S-[β-Benzoyl-α-phenyl-methyl]-4-chlorthiophenol (XXIV).

In 40 ccm Pyridin löst man 7,2 g (0,05 Mol) 4-Chlorthiophenol und 11,5 g (0,05 Mol) Desylchlorid auf. Nachdem eine Temperaturerhöhung auf 50° beobachtet wird, erhitzt man noch 1 1/2 Stunden unter Rückfluß und läßt dann das Reaktionsgemisch 24 Stunden bei Raumtemperatur stehen. Dann gießt man in mit verdünnter Salzsäure angesäuertes Wasser und filtriert den schmutzig-gelb gefärbten Niederschlag ab. Aus Methanol erhält man in 92,9 %iger (= 15,6 g) Ausbeute kleine farblose Rechtecke, die bei 111° schmelzen.

C ₂₀ H ₁₅ O Cl S	4,369 mg Substanz	11,325 mg CO ₂	1,738 mg H ₂ O
(338,83)	9,960 mg Substanz	6,840 mg BaSO ₄	
Ber.	C 70,90	H 4,46	S 9,47
Gef.	70,74	4,45	9,43

29. S-[β-Benzoyl-α-phenylmethyl]-thiophenol (XXV).

5,5 g (0,05 Mol) Thiophenol und 7,2 g (0,05 Mol) Desylchlorid werden mit 50 ccm Pyridin verdünnt und 2 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Dann gießt man das Reaktionsprodukt in viel Wasser und filtriert den ausgefallenen Niederschlag ab. Er wird mit verdünnter Salzsäure pyridinfrei gewaschen und aus Methanol umkristallisiert. Die in 68 %iger (= 10,3 g) Ausbeute erhaltenen farblosen langen Nadeln schmelzen bei 73°

und lösen sich in konzentrierter Schwefelsäure mit roter Farbe.

$C_{20}H_{16}O$ S	4,138 mg Substanz	11,987 mg CO_2	1,920 mg H_2O
(304,40)	Ber. C 78,91	H 5,29	
	Gef. 79,05	5,19	

30. S-[β -Acetyl-methyl]-thiosalicylsäuremethylester (XXVI).

8,4 g (0,05 Mol) Thiosalicylsäuremethylester und 4,6 g (0,05 Mol) Monochloraceton werden mit 25 ml Pyridin verdünnt und 10 Minuten auf dem Wasserbad auf 60° erhitzt. Nach 48-stündigem Stehen bei Raumtemperatur hat sich ein dicker Kristallbrei abgeschieden. Er wird scharf abgenutscht und mit Wasser gewaschen. Nach Umkristallisieren aus Petroläther schmelzen die langen farblosen Nadeln bei 57°. Sie sind in konzentrierter Schwefelsäure mit orangeroter Farbe löslich. Ausbeute: 9,1 g (= 31,2 % d.Th.).

$C_{11}H_{12}O_3S$	4,323 mg Substanz	3,372 mg CO_2	1,953 mg H_2O
(224,27)	11,125 mg Substanz	11,720 mg $BaSO_4$	
	Ber. C 58,93	H 5,39	S 14,30
	Gef. 59,28	5,35	14,46

2,4-Dinitrophenylhydrazon

Eine methanolische Lösung von XXVI wird mit einer methanolischen schwefelsauren Lösung von 2,4-Dinitrophenylhydrazin versetzt. Nach 2-stündigem Stehen scheiden sich gelbe Nadeln ab, die aus Butylacetat umkristallisiert werden und bei 172° schmelzen.

$C_{17}H_{16}O_6N_4S$	2,806 mg Substanz	0,357 ml N_2	737 Torr/30°
(404,38)	Ber. N 13,87		
	Gef. 13,90		

31. S-[β -Acetyl-methyl-]-thiosalicylsäure (XXVIa).

7,7 g (0,05 Mol) Thiosalicylsäure und 4,5 g (0,05 Mol) Monochloraceton werden unter Erwärmen in 30 ml Pyridin gelöst. Das Reaktionsgemisch läßt man 24 Stunden bei Raumtemperatur stehen. Nach einiger Zeit scheiden sich farblose Kristalle ab, die scharf abgenutscht werden und aus Methanol umkristallisiert bei 153° schmelzen. Einen weiteren Anteil erhält man, wenn man das Filtrat in Äther aufnimmt, mit Wasser wäscht, das Lösungsmittel abzieht und den öligen Rückstand mit Impfkristallen durchreibt.

In konzentrierter Schwefelsäure lösen sich die farblosen Nadeln mit kirschroter Farbe. Ausbeute: 8,7 g (= 82,4 % d.Th.).

C ₁₀ H ₁₀ O ₃ S	3,675 mg Substanz	7,670 mg CO ₂	1,639 mg H ₂ O
(210,25)	10,780 mg Substanz	11,980 mg BaSO ₄	
Ber.	C 57,13	H 4,80	S 15,25
Gef.	56,96	4,99	15,26

32. S-[β -Acetyl-methyl-]-4-chlor-3,6-dimethylthiophenol (XXVII).

8,6 g (0,05 Mol) 4-Chlor-3,6-dimethylthiophenol werden in 40 ml Pyridin gelöst. Dazu gibt man unter Kühlung 4,6 g (0,05 Mol) Monochloraceton in einem Strahl zu. Die Temperatur steigt dabei auf 60°. Nach 24-stündigem Stehen bei Raumtemperatur erhitzt man am nächsten Tag noch 2 Stunden auf 100°, um die Reaktion zu vollenden. Die abgekühlte Flüssigkeit gießt man in angesäuertes Wasser und saugt die ausgefallenen Kristalle ab. Aus Äthanol fallen in 92,7 %iger (= 10,6 g) Ausbeute farblose Nadeln an, die bei 48° schmelzen. Sie sind in konzentrierter Schwefelsäure mit hellroter Farbe löslich.

C ₁₁ H ₁₃ O Cl S	3,972 mg Substanz	8,328 mg CO ₂	2,046 mg H ₂ O
(228,74)	10,737 mg Substanz	10,860 mg BaSO ₄	
Ber.	C 57,76	H 5,73	S 14,02
Gef.	57,22	5,75	13,89

2,4-Dinitrophenylhydrazon

1,14 g (0,005 Mol) XXVII werden in heißem Methanol gelöst und mit einer methanolischen, schwefelsauren Lösung von 2,4-Dinitrophenylhydrazin versetzt. Das Gemisch wird kurz am Wasserbad erhitzt. Nach dem Abkühlen scheidet sich das Hydrazon als ein dicker hellgelber Kristallbrei aus. Die kurzen hellgelben Nadeln, aus Butylacetat erhalten, schmelzen bei 135°.

C ₁₇	H ₁₇ O ₄ N ₄ Cl S	2,870 mg Substanz	0,344 ml N ₂	737 Torr/22°
	(408,84)	Ber. N 13,71		
		Gef. 13,45		

33. s-[β-Acetyl-methyl]-4-chlorthiophenol (XXVIII).

a) Aus 4-Chlorthiophenol und Monochloraceton in Pyridin:

7,2 g (0,05 Mol) 4-Chlorthiophenol und 4,6 g (0,05 Mol) frisch destilliertes Monochloraceton werden in einem Kolben in einem Eis-Nochsalzbad vorgekühlt. Dann tropft man 40 ml Pyridin zu. Sofort tritt eine starke Wärmeentwicklung auf und der Kolbeninhalt verflüssigt sich und färbt sich goldgelb. Das Reaktionsgemisch läßt man über Nacht stehen und erhitzt am nächsten Tag vier Stunden unter Rückfluß. Nach dem Abkühlen gießt man in mit Salzsäure angesäuertes Wasser und filtriert. Aus Äthanol-Tierkohle scheiden sich kleine farblose Nadeln ab, die bei 31° schmelzen. Auf Grund des niedrigen Schmelzpunkts bewahrt man das Präparat am besten im Eisschrank auf. Ausbeute: 8,7 g (= 87 % d.Th.).

C ₉ H ₉ O Cl S	4,871 mg Substanz	9,590 mg CO ₂	1,910 mg H ₂ O
(200,67)	11,008 mg Substanz	13,050 mg BaSO ₄	
Ber. C	53,86	H 4,53	S 15,97
Gef.	53,71	4,40	16,28

b) Aus 4-Chlorthiophenol und Monochloraceton durch Erhitzen:

7,2 g (0,05 Mol) 4-Chlorthiophenol und 4,6 g (0,05 Mol) Monochloraceton werden ohne Lösungsmittel 6 Stunden unter Rückfluß gekocht. Dabei entweicht Salzsäure. Nach dem Erkalten versetzt man mit Wasser und kristallisiert aus Äthanol um. Ausbeute: 4,8 g (= 48 % d.Th.).

2,4-Dinitrophenylhydrazon

0,5 g (0,025 Mol) XXVIII werden in wenig heißem Methanol gelöst und mit einer methanolischen, schwefelsauren Lösung von 2,4-Dinitrophenylhydrazin heiß umgesetzt. Sofort fällt ein gelbbrauner Niederschlag aus, der aus Butylacetat umkristallisiert wird. Die gelbbraunen Quader schmelzen bei 143°.

$C_{15}H_{13}O_4N_4ClS$	3,060 mg Substanz	0,417 ml N_2	715 Torr/26°
(380,79)	Ber. N 14,72		
	Gef. 14,64		

34. S-[β -Carbomethoxy-äthyl]-4-chlorphenylsulfid (XXIX).

In ein kleines Zweihalskölbchen, das mit Tropftrichter und Rückflußkühler versehen ist, gibt man zu einer Lösung von 28,8 g (0,2 Mol) 4-Chlorthiophenol, 17,2 g (0,2 Mol) frisch destilliertem Acrylsäuremethylester und 50 ml Benzol 20 Tropfen Piperidin. Die dabei auftretende Wärmetönung kann bei rascher Zugabe des Piperidins so stark werden, daß der Acrylsäuremethylester zum Sieden kommt. Man läßt langsam abkühlen und über Nacht stehen. Dabei kristallisiert das S-[β -Carbomethoxy-äthyl]-4-chlorphenylsulfid (XXIX) in einer Ausbeute von 42,3 g (= 91,6 % d.Th.) aus. Aus Methanol

erhält man farblose Schuppen, die bei 44° schmelzen.
XXIX ist in konzentrierter Schwefelsäure mit roter Farbe löslich.

C ₁₀ H ₁₁ O ₂ Cl S	4,020 mg Substanz	9,220 mg CO ₂	2,050 mg H ₂ O
(230,69)	10,570 mg Substanz	10,670 mg BaSO ₄	
	11,292 mg Substanz	6,940 mg AgCl	
Ber.	C 52,06	H 4,81	S 14,90 Cl 15,37
Gef.	52,21	4,76	13,85 15,19

35. 3-[β-Carboxy-Äthyl]-4-chlorphenylsulfid (XXII).

23 g (0,1 Mol) XIX werden 15 Stunden mit 150 ml konzentrierter Salzsäure kräftig unter Rückfluß gekocht. Von Zeit zu Zeit gibt man etwas frische Salzsäure zu. Beim Erkalten scheiden sich farblose Kristalle ab, die abgesaugt, gewaschen und aus 60 %iger Essigsäure umkristallisiert werden. Die farblosen kurzen Nadeln schmelzen bei 84°. Ausbeute: 19,8 g (= 91,3 % d.Th.). In konzentrierter Schwefelsäure zeigt XXXII eine blutrote Halochromie.

C ₉ H ₉ O ₂ Cl S	4,355 mg Substanz	7,937 mg CO ₂	1,649 mg H ₂ O
(216,63)	9,695 mg Substanz	10,720 mg BaSO ₄	
Ber.	C 49,38	H 4,19	S 14,80
Gef.	49,74	4,24	15,13

36. 3-[β-Carboxmethoxy-Äthyl]-3,4,5-trichlor-phenylsulfid (XXX).

Man vermischt 10,6 g (0,05 Mol) 3,4,5-Trichlorthiophenol mit 4,3 g (0,05 Mol) frisch destilliertem Acrylsäuremethylester und gibt unter Kühlung 10 Tropfen Piperidin zu. Auch hier beobachtet man eine starke Wärmeentwicklung, wobei sich eine klare gelbe Lösung bildet. Diese wird zwei Stun-

den auf dem Ölbad auf 100° erwärmt. Der Kolbeninhalt erstarrt beim Einbringen in den Eisschrank. Aus Methanol fallen farblose Rauten an, die bei 53° schmelzen. Ausbeute: 14,00 g (= 93,7 % d.Th.).

$C_{10}H_9O_2Cl_3S$	4,264 mg Substanz	6,297 mg CO_2	1,339 mg H_2O
(299,60)	10,545 mg Substanz	8,150 mg $BaSO_4$	
Ber.	C 40,08	H 3,03	S 10,70
Gef.	40,30	3,48	10,61

37. S-[β -Carboxy-äthyl]-3,4,5-trichlor-phenylsulfid (XXXIII).

14,9 g (0,05 Mol) XXX werden mit 150 ml konzentrierter Salzsäure 8 Stunden unter Rückfluß erhitzt. In Intervallen von je einer Stunde gibt man immer etwas frische Salzsäure zu. Die nach dem Erkalten ausgefallenen farblosen Kristalle werden abgesaugt und aus Methanol umkristallisiert. Das S-[β -Carboxy-äthyl]-3,4,5-trichlorphenylsulfid (XXXIII) fällt in Form farbloser Kristalle an, die bei 104 - 106° schmelzen. Ausbeute: 13,6 g (= 95,3 % d.Th.).

$C_9H_7Cl_3O_2S$	9,925 mg Substanz	8,010 mg $BaSO_4$
(285,58)	Ber. S 11,23	
	Gef. 11,08	

38. S-[β -Carbomethoxy-äthyl]-8-chlorthionaphthol (XXXI).

19,4 g (0,1 Mol) 8-Chlorthionaphthol und 8,6 g (0,1 Mol) frisch destillierter Acrylsäuremethylester werden zusammengegeben und mit 100 ml Benzol verdünnt. Nun gibt man zu dieser Lösung unter Wasserkühlung 20 Tropfen Piperidin und läßt die Reaktionslösung 24 Stunden bei Raumtemperatur stehen. Nach dieser Zeit erhitzt man das Gemisch 2 Stunden

am Ölbad unter Rückfluß. Nach dem Erkalten wird das Piperidin mit Wasser herausgewaschen, die Benzolschicht getrocknet und das Lösungsmittel am Wasserstrahlvakuum abgezogen. Das zurückbleibende Öl erstarrt beim Einbringen in ein Aceton-Kohlensäurekältebad. Man erhält 23,7 g (= 84,6 % d.Th.) des Esters XXXI in Form hellbrauner Kristalle. Aus Methanol kristallisieren farblose büschelförmige Stäbchen vom Schmelzpunkt 42°. Sie lösen sich in konzentrierter Schwefelsäure mit blutroter Farbe.

$C_{14}H_{13}O_2Cl$ S	4,829 mg Substanz	10,680 mg CO_2	2,00 mg H_2O
(280,76)	Ber. C 59,89	H 4,67	
	Gef. 60,35	4,64	

39. S-[β -Carboxy-äthyl]-8-chlorthionaphthol (XXXIV).

14,0 g (0,05 Mol) XXXI werden mit 100 ml konzentrierter Salzsäure 8 Stunden am Rückfluß gekocht. Von Zeit zu Zeit gibt man etwas Salzsäure zu und saugt nach dem Erkalten die ausgefallene, schwach grünlich gefärbte Masse ab. Aus 70 %iger Essigsäure erhält man farblose Spieße, die bei 118 - 121° schmelzen. Ausbeute: 12,1 g (= 90,7 % d.Th.).

XXXIV löst sich in konzentrierter Schwefelsäure mit blutroter Farbe.

$C_{13}H_{11}Cl O_2S$	4,178 mg Substanz	9,016 mg CO_2	1,632 mg H_2O
(266,74)	8,099 mg Substanz	7,110 mg $BaSO_4$	
	Ber. C 58,55	H 4,16	S 12,02
	Gef. 58,89	4,37	12,06

40. 3-Methyl-thionaphthencarbonsäure-(7) (XXXV).

a) Aus XXVIa durch Ringschluß mit Phosphorpentoxyd:

5,2 g (0,025 Mol) XXVIa und 3 g Phosphorpentoxyd werden unter Rühren 2 Stunden auf dem Ölbad auf 120° erhitzt. Der Kolbeninhalt färbt sich im Laufe der Reaktion dunkelbraun. Nach dem Erkalten gießt man die viskose Flüssigkeit unter Rühren in Eiswasser. Dabei scheidet sich ein zähflüssiges Öl ab, das in Äther aufgenommen wird. Die ätherischen Auszüge werden mit Wasser neutral gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Nachdem man das Wasser im Vakuum abgezogen hat, erhält man einen dunkelroten harzigen Rückstand, der mit farblosen Kristallen durchsetzt ist. Dieser wird der Sublimation im Wasserstrahlvakuum bei 100°/16 Torr unterworfen. Dabei fallen in 20 %iger Ausbeute (= 1 g) farblose Nadeln an, die bei 82° schmelzen.

$C_{10}H_8O_2S$	3,959 mg Substanz	9,065 mg CO_2	1,624 mg H_2O
(192,23)	Ber. C 62,49	H 4,20	
	Gef. 62,49	4,29	

b) Aus XXVIa durch Ringschluß mit sirupöser Phosphorsäure:

40 ml Phosphorsäure (d 1,8) und 62 g Phosphorpentoxyd werden unter Feuchtigkeitsausschluß und Rühren 2 Stunden im Wasserbad vermischt. Nach dem Erkalten rührt man 5,2 g (0,025 Mol) XXVIa zu und läßt das Reaktionsgemisch 12 Stunden bei Raumtemperatur stehen. Die rote viskose Flüssigkeit gießt man in zerstoßenes Eis und arbeitet wie unter a) auf. Ausbeute: 1,4 g (= 29 % d.Th.).

$C_{10}H_8O_2S$	4,280 mg Substanz	9,811 mg CO_2	1,640 mg H_2O
(192,23)	Ber. C 62,49	H 4,20	
	Gef. 62,56	4,28	

41. Decarboxylierung von XXXV.

3,8 g (0,02 Mol) XXXV werden mit 5 g Naturkupfer C in einem 50 ml Kolben gut durchgemischt und auf dem Ölbad erhitzt. Nach drei Stunden kühlt man ab und nimmt in Äther auf. Der nach Abziehen des Lösungsmittels erhaltene ölige Rückstand wird fraktioniert. Bei $151^{\circ}/0,2$ Torr erhält man 2,0 g (= 67,5 % d.Th.) einer Substanz, die sich mit 3-Methylthionaphthen identisch erweist.

42. 3-Methyl-5-chlorthionaphthen (XXXVI).

a) Mit Polyphosphorsäure:

20 g Phosphorsäure (d 1,8) und 30 g Phosphorpentoxyd werden unter Feuchtigkeitsausschluß zwei Stunden am siedenden Wasserbad gerührt. Nach dem Abkühlen der Polyphosphorsäure setzt man 2,0 g (0,01 Mol) S-[β -Acetyl-methyl-]-4-chlorthiophenol (XXVIII) zu und erhitzt den Kolbeninhalt unter Rühren drei Stunden auf 130° . Während dieser Zeit färbt sich das Reaktionsgemisch tiefbraun. Man läßt abkühlen, gießt das Gemisch auf Eis, nimmt das abgeschiedene Öl in Methylenchlorid auf und trocknet mit Natriumsulfat. Dann zieht man das Lösungsmittel ab und destilliert den braungefärbten Rückstand an der Wasserstrahlpumpe. Das bei 15 Torr und $140 - 142^{\circ}$ übergehende Destillat erstarrt im Aceton-Kohlensäurekältebad beim Reiben mit einem Glasstab. Aus Methanol erhält man farblose rautenförmige Kristalle, die bei 32° schmelzen und mit konzentrierter Schwefelsäure gelbe Halochromie zeigen. Ausbeute: 0,9 g (= 49 % d.Th.).

C_9H_7Cl S	4,178 mg Substanz	9,016 mg CO_2	1,632 mg H_2O
(182,67)	10,302 mg Substanz	13,100 mg $BaSO_4$	
Ber.	C 59,07	H 3,87	S 17,55
Gef.	58,90	4,34	17,47

b) Mit konzentrierter Schwefelsäure:

Löst man 2 g (0,01 Mol) XXVIII in 20 ml konzentrierter Schwefelsäure, die auf -10° vorgekühlt ist, auf, so färbt sich das Reaktionsgemisch nach 4 Stunden intensiv rot. Nach dieser Zeit gießt man in Wasser und arbeitet wie oben beschrieben auf. Aus Methanol erhält man in 33 %iger Ausbeute (= 0,6 g) farblose rautenförmige Kristalle, die bei 32° schmelzen. Der Mischschmelzpunkt mit den unter a) erhaltenen Kristallen liegt bei 32° .

43. 3,4,7-Trimethyl-5-chlorthionaphthen (XXXVII).

Zu der gleichen Menge Polyphosphorsäure wie oben gibt man unter Rühren 2,2 g (0,01 Mol) S-[β -Acetyl-methyl-]-4-chlor-3,6-dimethyl-thiophenol (XXVII) zu und erhitzt zwei Stunden auf dem Ölbad auf 120° . Ist das Reaktionsgemisch erkaltet, so gießt man auf Wasser und sammelt die ausgefallenen braunen Flocken. Da jeder Reinigungsversuch durch Umkristallisieren fehlschlug, sublimierten wir die Substanz bei 40 Torr und 130° . Die in einer Ausbeute von 52,3 % (= 0,8 g) erhaltenen farblosen, unregelmäßig geformten Kristalle schmelzen bei 62° . XXXVII löst sich in konzentrierter Schwefelsäure mit gelber Halochromie.

C ₁₁ H ₁₁ Cl S (210,70)	4,030 mg Substanz		9,240 mg CO ₂		1,915 mg H ₂ O			
	9,864 mg Substanz		11,260 mg BaSO ₄					
	10,516 mg Substanz		7,280 mg AgCl					
Ber.	C	62,70	H	5,26	Cl	16,83	S	15,22
Gef.		62,57		5,32		17,11		15,68

Hg-Derivat von 3,4,7-Trimethyl-5-chlorthionaphthen(XXXVIIa).

0,5 g (0,0025 Mol) 3,4,7-Trimethyl-5-chlorthionaphthen (XXXVII) werden in wässriger Eisessig in der Wärmegelöst und mit 20 ccm einer Quecksilberacetat-Lösung versetzt. Nach 1/2-stündigem Erwärmen auf dem Wasserbad fällt beim Abkühlen ein weißer Kristallbrei aus. Aus Eisessig umkristallisiert, fallen farblose lange Nadeln an, die sich oberhalb 350° zersetzten. Ausbeute: 0,9 g (=77% d.Th.).

$C_{13}H_{13}O_2Cl$ S Hg	6,107 mg Substanz	7,587 mg CO_2
(469,35)	6,107 mg Substanz	1,619 mg H_2O
Ber.	C 33,26	H 2,79
Gef.	33,86	2,97

Hg-Derivat von 3-Methyl-5-chlorthionaphthen (XXXVIa).

1,3 g (0,01 Mol) XXXVI werden in 20 ccm Eisessig gelöst und mit 20 ccm Quecksilber(II)acetat versetzt. Anschließend kocht man 15 Minuten unter Rückfluß, läßt abkühlen und fügt 15 ccm Wasser hinzu. Die Lösung wird zusehends trüber und schließlich fallen nach einiger Zeit weiße Flocken aus. Diese werden abgesaugt und aus Eisessig umkristallisiert. Die farblosen spitzen Nadeln schmelzen oberhalb 350°. Ausbeute: 3,2 g (= 72,7 % d.Th.)

$C_{11}H_9S$ Cl O_2 Hg	5,004 mg Substanz	5,891 mg CO_2	0,965 H_2O
(441,30)	Ber. C 30,00	H 2,02	
	Gef. 30,81	2,16	

44. 2,3-Diphenyl-thionaphthen-carbonsäuremethylester-(7) (XXXVIII).

3,6 g (0,01 Mol) S-[β -Benzoyl- α -phenyl-methyl-]-thiosalicylsäuremethylester(XXII) löst man unter Rühren wie oben

in der gleichen Menge Phosphorsäure auf. Anschließend erhitzt man auf dem Ölbad zwei Stunden auf 140° . Nach dem Erkalten gießt man die viskose, braune Masse in zerstoßenes Eis. Die schmierigen braunen Flocken werden abgenutscht und bei 140° und 12 Torr sublimiert. Man erhält in 35 %iger Ausbeute (= 1,2 g) lange farblose Nadeln, die bei 132° schmelzen. Sie geben mit konzentrierter Schwefelsäure eine gelbgrüne Halochromie.

$C_{22}H_{16}O_2S$	4,041 mg Substanz	11,350 mg CO_2	1,712 mg H_2O
(344,4)	10,253 mg Substanz	7,310 mg $BaSO_4$	
Ber.	C 76,72	H 4,68	S 9,31
Gef.	76,65	4,74	9,79

45. 2,3-Diphenyl-5-chlorthionaphthen (XXXIX).

a) Ringschluß mit sirupöser Phosphorsäure:

In die gleiche Menge Polyphosphorsäure wie oben rührt man 3,4 g (0,01 Mol) S-[β -Benzoyl- α -phenyl-methyl-]-4-chlorphenylsulfid (XXIV) ein und erhitzt 4 Stunden auf dem Ölbad auf $160 - 170^{\circ}$. Den erkalteten Kolbeninhalt tropft man auf Eiswasser und sammelt nach 24 Stunden den Niederschlag. Aus Methanol fallen in 65,5 %iger Ausbeute (= 2,1 g) lange farblose Säulen an, die bei 157° schmelzen.

$C_{20}H_{13}ClS$	4,189 mg Substanz	11,519 mg CO_2	1,632 mg H_2O
(320,8)	9,626 mg Substanz	7,130 mg $BaSO_4$	
	8,770 mg Substanz	3,850 mg $AgCl$	
Ber.	C 74,88	H 4,09	Cl 11,06 S 10,00
Gef.	75,08	4,49	10,35 10,17

b) Ringschluß mit wasserfreier Flußsäure:

3,4 g (0,01 Mol) XXIII werden in 100 ccm wasserfreier Flußsäure gelöst und 24 Stunden in den Eisschrank gestellt.

Nach dieser Zeit zersetzt man mit viel Wasser und arbeitet wie unter a) auf. Ausbeute: 2,2 g (= 71 % d.Th.).

46. 2,3-Diphenyl-4,7-dimethyl-5-chlorthionaphthen (XL).

Zu der gleichen Menge Polyphosphorsäure wie oben gibt man unter Rühren 3,6 g (0,01 Mol) S-[β -Benzoyl- α -phenyl-methyl]-4-chlor-3,6-dimethylthiophenol (XXIII) und erhitzt zwei Stunden auf dem Ölbad auf 120°. Das abgekühlte Reaktionsgemisch gießt man dann auf zerstoßenes Eis und filtriert die braunen Flocken ab. Aus Methanol kristallisieren farblose Nadeln, die bei 104 - 105° schmelzen. Ausbeute: 1,8 g (= 51 % d.Th.). XL löst sich in konzentrierter Schwefelsäure unter Rotfärbung auf.

C ₂₂ H ₁₇ Cl S	3,618 mg Substanz	10,043 mg CO ₂	1,568 mg H ₂ O
(348,9)	9,582 mg Substanz	7,690 mg BaSO ₄	
Ber.	C 75,73	H 4,91	S 9,19
Gef.	75,75	4,85	8,56

47. 2,3-Diphenyl-thionaphthen (XLI).

Zu der gleichen Menge Polyphosphorsäure wie oben gibt man unter Rühren 3 g (0,01 Mol) S-[β -Benzoyl- α -phenyl-methyl]-thiophenol (XXV) und erhitzt das Gemisch drei Stunden auf dem Ölbad auf 140°. Nach dem Abkühlen zersetzt man das tiefbraun gefärbte Produkt mit Eiswasser und sammelt den Niederschlag, der sich sehr schlecht filtrieren läßt. Aus Methanol kristallisieren farblose Quader, die bei 110° schmelzen. In konzentrierter Schwefelsäure sind sie mit hellroter Farbe löslich. Ausbeute: 1,2 g (= 42 % d.Th.).

$C_{20}H_{14}S$	4,091 mg Substanz	9,929 mg CO_2	3,401 mg H_2O
(286,40)	10,513 mg Substanz	8,660 mg $BaSO_4$	
Ber.	C 83,87	H 4,93	S 11,19
Gef.	83,71	5,08	11,32

48. 2-Phenyl-5-chlorthionaphthen (XLII).

a) Durch Ringschluß mit Polyphosphorsäure:

Zur gleichen Menge Polyphosphorsäure wie oben rührt man 2,6 g (0,01 Mol) S-[β -Benzoyl-methyl-]-4-chlorthiophenol (XV) und erhitzt im Ölbad unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluß 2 Stunden auf 130°. Die erkaltete braune, viskose Flüssigkeit gießt man auf zerstoßenes Eis und sammelt anschließend den schmierigen Niederschlag. Durch Sublimation bei 12 Torr und 160° erhält man farblose Säulen, die bei 72° schmelzen. Ausbeute: 0,9 g (= 37 % d.Th.).

$C_{14}H_9Cl S$	4,231 mg Substanz	10,601 mg CO_2	1,493 mg H_2O
(244,7)	9,805 mg Substanz	9,780 mg $BaSO_4$	
Ber.	C 68,71	H 3,71	S 13,11
Gef.	68,38	3,95	13,68

b) Durch Ringschluß mit wasserfreier Flußsäure:

2,6 g (0,01 Mol) XV werden mit 30 ml wasserfreier Flußsäure versetzt und die rote Lösung nach 12 Stunden wie üblich aufgearbeitet. Man erhält eine rote, zähe Schmiere, aus der sich ebenfalls durch Sublimation das Ringschlußprodukt isolieren läßt. Ausbeute: 1,5 g (= 62,5 % d.Th.). Die farblosen Kristalle schmelzen bei 72°. Der Mischschmelzpunkt mit den unter a) erhaltenen Kristallen liegt bei 71°.

Desulfurierung mit Raney-Nickel.

2,4 g (0,01 Mol) XLII werden in 100 ml 80 %igem Äthanol gelöst, mit 30 g frisch bereiteten Raney-Nickel versetzt und 4 1/2 Stunden unter Rückfluß gekocht. Dann filtriert man noch heiß vom Raney-Nickel ab, nimmt das erkaltete Filtrat in Methylenchlorid ad und trocknet mit Calciumchlorid. Bei der fraktionierten Destillation geht bei 0,2 mm und 135° eine farblose, klare Flüssigkeit über, die wir als m-Chlor-1,2-diphenyläthan identifizieren konnten.

49. 2-Phenyl-5-chlor-4,7-dimethylthionaphthen (XLIII).

a) Mit Polyphosphorsäure:

Zur gleichen Menge Polyphosphorsäure wie oben gibt man 2,9 g (0,01 Mol) S-[β -Benzoyl-methyl-]-4-chlor-3,6-dimethylthiophenol (XIV) und erhitzt 2 Stunden auf 160°. Das erkaltete Reaktionsgemisch gießt man auf Eis und sammelt den schmierigen braunen Niederschlag. Wenn man dieses Produkt bei 15mm/180° sublimiert, erhält man lange farblose Nadeln die bei 82° schmelzen. Ausbeute: 1g (= 34% d.Th.).

$C_{16}H_{13}Cl\ S$	4,992 mg Substanz	12,835 mg CO_2	2,23 mg H_2O
(272,78)	9,305 mg Substanz	8,129 mg $BaSO_4$	
Ber. C	70,44	H	4,80
Gef. C	70,41	S	11,76
			11,98

b) Mit wasserfreier Flußsäure:

2,9 g (0,01 Mol) XIV werden in 30 ml wasserfreier Fluß-

säure 12 Stunden unter wiederholtem Umschwenken bei Raumtemperatur stehen gelassen. Die teifrote Lösung wird anschließend wie üblich aufgearbeitet und gibt 1,6 g (= 55% d.Th.) Ausbeute. Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt 82°.

50. 2-Phenyl-3-chlor-[1,2:6,7-benzothionaphthen] (XLIV)

Zu der gleichen Menge Polyphosphorsäure wie oben gibt man 3,1 g (0,01 Mol) S-[β -Benzoylmethyl-]3-chlorthionaphthol (XVI) und erhitzt auf dem Ölbad 2 Stunden unter Rühren auf 180°. Das erkaltete Reaktionsprodukt tropft man in Eiswasser, sammelt den Niederschlag und sublimiert bei 12 mm/130°. Aus Äthanol erhält man in 49%iger Ausbeute (=1,45 g) farblose große Platten, die bei 125° schmelzen.

C ₁₈ H ₁₁ Cl S	3,702 mg Substanz	9,966 mg Co ₂	1,247 mg H ₂ O
(294,8)	10,252 mg Substanz	8,230 mg BaSO ₄	
	11,337 mg Substanz	5,720 mg AgCl	
Ber. C	73,33	H 3,76	Cl 12,03 S 10,33
Gef.	73,46	3,77	11,94 11,03

51. 2-(p)-Methoxyphenyl-5-chlorthionaphthen (XLV)

a) Ringschluß mit sirupöser Phosphorsäure:

Zur gleichen Menge Phosphorsäure wie oben gibt man unter Rühren 2,9 g (0,01 Mol) S-[β -(p)-Methoxyphenylmethyl-]-4-chlorthiophenol (XX). Der Thioäther löst sich in der Polyphosphorsäure mit grüner Farbe. Das Reaktionsgemisch hält man unter Feuchtigkeitsausschluß 3 Stunden am Ölbad auf 130°. Nach dem Abkühlen tropft man die dunkelbraune Paste auf zerstoßenes Eis, und sublimiert den schwarz gefärbten Niederschlag bei 160°/15mm. Die farblosen

stalle lassen sich aus Äthanol umkristallisieren und schmelzen bei 151°. Ausbeute: 1,1 g (= 40,7 % d.Th.).

C ₁₅ H ₁₁ O Cl S	3,904 mg Substanz	9,320 mg CO ₂	1,505 mg H ₂ O
(274,76)	Ber. C 65,56	H 4,03	
	Gef. 65,14	4,31	

b) Ringschluß mit wasserfreier Flußsäure:

2,9 g (0,01 Mol) XX werden in 100 ccm wasserfreier Flußsäure gelöst und 24 Stunden in den Eisschrank gestellt. Nach der üblichen Aufarbeitung bekommt man 1,4 g (= 52 % d.Th.) XLV vom Schmelzpunkt 151°.

52. 2-(p)-Methoxyphenyl-5-chlor-4,7-dimethylthionaphthen (XLVI)

Zu einer Lösung von Polyphosphorsäure, bestehend aus 20 g Phosphorsäure und 30 g Phosphorpentoxyd, gibt man unter Rühren 3,2 g (0,01 Mol) S-[β -(p)-Methoxyphenyl-methyl-]-4-chlor-3,6-dimethylthiophenol. Dann erhitzt man den Kolbeninhalt 2 Stunden unter kräftigem Rühren auf dem Wasserbad, erhöht die Temperatur auf 160° und kühlt nach 2 Stunden ab. Das dunkelbraun gefärbte Reaktionsgemisch gießt man auf Wasser, sammelt den Niederschlag und kristallisiert aus Äthanol um. Die in 63 %iger Ausbeute (= 1,9 g) erhaltenen farblosen Spieße schmelzen bei 109°.

C ₁₇ H ₁₅ O Cl S	4,236 mg Substanz	11,151 mg CO ₂	2,135 mg H ₂ O
(302,7)	10,752 mg Substanz	8,490 mg BaSO ₄	
Ber. C	67,45	H 5,00	S 10,59
Gef.	67,10	5,27	10,84

53. 2-(p)-Methoxyphenyl-3'-chlor-[1',2':6,7-benzothio-
naphthen] (XLVII).

Zu der gleichen Menge Polyphosphorsäure wie oben gibt man 3,4g (0,01 Mol) S-[β-(p)-Methoxyphenyl-methyl]-8-chlorthionaphthol unter Rühren und erhitzt 2 Stunden auf dem Ölbad auf 120°. Das erkaltete Reaktionsgemisch wird in Wasser gegossen und der Niederschlag gesammelt. Er wird bei 180° und 12 mm sublimiert. Die farblosen Nadeln schmelzen bei 151°. Ausbeute: 1,25 g (=38% d.Th.).

C ₁₉ H ₁₃ O Cl S	4,369 mg Substanz	11,325 mg CO ₂	1,733mg H ₂ O
(324,8)	9,690 mg Substanz	6,840 mg BaSO ₄	
Ber.	C 70,25	H 4,03	S 9,88
Gef.	70,74	4,45	9,42

54. 6-Chlor-1-thiochromanon-(4) (XLVIII).

a) Ringschluß mit konzentrierter Schwefelsäure:

1) in der Kälte:

11,3 g (0,05 Mol) S-[β-Carboxyäthyl]-4-chlorphenylsulfid (XXXII) werden bei Raumtemperatur in 100 ml konzentrierter Schwefelsäure gelöst und über Nacht stehen gelassen. Am nächsten Morgen tropft man die blutrot gefärbte Lösung in zerstoßenes Eis, saugt nach 4 Stunden die ausgefallenen, schwach gelb gefärbten Flocken ab, wäscht sie mit Wasser und kristallisiert aus Methanol um. Man erhält auf diese Weise farblose Prismen, die bei 69° schmelzen. Ausbeute: 6,2 g (= 62% d.Th.).

C ₉ H ₇ O Cl S	4,292 mg Substanz	8,483 mg CO ₂	1,432 mg H ₂ O
(198,7)	10,357 mg Substanz	12,220 mg BaSO ₄	
Ber.	C 54,40	H 3,55	S 16,14
Gef.	53,94	3,79	16,20

2) In der Hitze:

5,7 g (0,025 Mol) XXXII werden mit 50 ml konzentrierter Schwefelsäure versetzt und 1 Stunde in 60 - 70° heißem Wasserbad unter Umschwenken erhitzt. Nach dem Aufarbeiten erhält man 2,5 g (= 51 % d.Th.) Ausbeute.

b) Ringschluß mit wasserfreier Flußsäure:

4,5 g (0,02 Mol) XXXII werden in einer verschließbaren Polyäthylflasche mit 50 ml wasserfreier Flußsäure übergossen und unter leichtem Verschuß 24 Stunden bei Raumtemperatur aufbewahrt. Anschließend wird die Flußsäure abgedunstet, der feste, bräunlich gefärbte Rückstand mit Wasser gewaschen und aus Athanol umkristallisiert. Man erhält 2,7 g (= 69 % d.Th.) Ausbeute. Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt: 69°.

55. Sulfon des 6-Chlor-1-thiochromanons-(4).

1,9 g (0,01 Mol) XLVIII werden mit 10 ml Eisessig und 6 ml 30 % Perhydrol versetzt, eine Stunde im siedenden Wasserbad erwärmt und anschließend in viel Wasser gegossen. Nach Zugabe von einigen Tropfen Salzsäure fallen farblose Flocken aus, die aus Methanol umkristallisiert werden und 2,1 g (= 91 % d.Th.) farblose lange Stäbchen vom Schmelzpunkt 232° geben. In konzentrierter Schwefelsäure zeigen sie keine Halochromieerscheinung.

$C_9H_7O_3S\ Cl$ (230,7)	3,969 mg Substanz	6,781 mg CO_2	1,211 mg H_2O
Ber.	C 46,85	H 3,06	
Gef.	46,62	3,40	

56. 2,4-Dinitrophenylhydrazon des 6-Chlorthiochromanon-(4)-sulfons

0,9g (0,005 Mol) XLVIII werden in 10 ml Methylalkohol gelöst, mit der erforderlichen Menge 2,4-Dinitrophenylhydrazinlösung versetzt und kurz erhitzt. Nach kurzer Zeit saugt man die gelblichen Flocken ab. Sie geben aus Butylacetat 1,85 g (= 90,6 % d.Th.) dunkelrote Nadeln, die sich bei 250° zersetzen.

C ₁₅ H ₁₁ N ₄ O ₆ S Cl	2,595 mg Substanz	0,315 ml N ₂	732 Torr/22°
(410,80)	Ber. N 13,63		
	Gef. 13,40		

57. 5,6,7-Trichlor-1-thiochromanon-(4) (IL).

a) Mit konzentrierter Schwefelsäure in der Kälte:

14,2 g (0,05 Mol) XXXIII werden bei Raumtemperatur in 100 ccm konzentrierter Schwefelsäure gelöst und über Nacht stehen gelassen. Am nächsten Morgen gießt man die braunrote Lösung vorsichtig in zerstoßenes Eis, saugt nach 2 Stunden die schwach roten Flocken ab, wäscht mit Wasser und kristallisiert aus Äthanol um. Man erhält 10,1 g (= 75,4 % d.Th.) farblose lange Spieße, die bei 104 - 106° schmelzen. IL löst sich in konzentrierter Schwefelsäure mit dunkelroter Halochromie. Die Probe mit Eisen(III)chlorid auf Enolreaktion verlief negativ.

C ₉ H ₅ O S Cl	4,134 mg Substanz	6,166 mg CO ₂	0,778 mg H ₂ O
(267,56)	10,122 mg Substanz	8,660 mg BaSO ₄	
	9,227 mg Substanz	14,860 mg AgCl	
Ber. C 40,39	H 1,88	S 11,98	Cl 39,75
Gef. 40,70	2,10	11,75	39,82

b) Mit konzentrierter Schwefelsäure in der Hitze:

14,2 g (0,05 Mol) XXXIII werden bei Raumtemperatur in konzentrierter Schwefelsäure gelöst und am Wasserbad 30 Minuten lang erwärmt. Dann gießt man die braunrote Flüssigkeit auf Eiswasser und kristallisiert aus Äthanol um. Ausbeute: 8,8 g (= 65,7 % d.Th.). Der Mischschmelzpunkt beider Substanzen liegt bei 105°.

58. Sulfon des 5,6,7-Trichlor-1-thiochromanon-(4).

2,6 g (0,01 Mol) IL werden mit 10 ml Eisessig und 6 ml 30 %igem Wasserstoffperoxyd versetzt, eine halbe Stunde im siedenden Wasserbad erhitzt und anschließend in viel Wasser gegossen. Die aus Methanol umkristallisierten weißen Flocken liefern in 82 %iger Ausbeute (= 2,45 g) farblose lange Nadeln, die bei 237° schmelzen.

$C_9H_5O_3S Cl_3$	4,310 mg Substanz	5,440 mg CO_2	0,695 mg H_2O
(299,56)	Ber. C 36,08	H 1,70	
	Gef. 36,35	1,91	

59. 2,4-Dinitrophenylhydrazon des 5,6,7-Trichlor-thiochromanon-(4)-sulfons.

0,67 g (0,0025 Mol) IL werden in 10 ml Methanol in der Hitze gelöst und mit einer methanolischen, schwefelsauren Lösung von 2,4-Dinitrophenylhydrazin versetzt. Der nach kurzem Stehen ausgefallene orangerote Niederschlag wird abfiltriert und aus Butylacetat umkristallisiert. Man erhält in 80,4 %iger Ausbeute (= 0,9 g) orangerote schiffchenförmige Kristalle, die bei 233° schmelzen.

$C_{15}H_9N_4O_4S Cl_3$	2,807 mg Substanz	0,318 mg N_2	740 Torr/24°
(447,69)	Ber. N 12,52		
	Gef. 12,68		

60. 5,6,7-Trichlorthiochromanol-(4) (ILa).

5,3 g (0,02 Mol) 5,6,7-Trichlorthiochromanon (IL) werden in 100 ml absolutem Äther gelöst und unter Rühren und Stickstoffatmosphäre zu einer Lösung von 3 g Litiumaluminiumhydrid in 220 ml Äther gegeben. Nach 4 Stunden gibt man Eiswasser zu und zersetzt so den Überschuß des Hydrids. Die ätherische Schicht wird abgetrennt und mehrmals mit verdünnter Schwefelsäure gewaschen. Dann trocknet man die hellgelb gefärbte Lösung mit Natriumsulfat und zieht am Wasserstrahlvakuum das Lösungsmittel ab. Man erhält das 5,6,7-Trichlorthiochromanol (ILa) in 68,6 %iger Ausbeute (= 3,7 g) in Form farbloser langer Spieße, die bei 83 - 84° schmelzen.

$C_9H_7OCl_3S$	4,950 mg Substanz	7,354 mg CO_2	1,203 mg H_2O
(269,58)	9,306 mg Substanz	7,860 mg $BaSO_4$	
Ber.	C 40,09	H 2,62	S 11,90
Gef.	40,54	2,72	11,59

61. 5,6,7-Trichlorthiochromen (ILb).

2,6 g (0,01 Mol) 5,6,7-Trichlorthiochromanol (ILa) werden mit 15 g Phosphorpentoxyd gut durchmischt und 2 Stunden bei 12 mm auf 120° erhitzt. Nach dem Abkühlen verdünnt man mit viel Wasser und saugt die schmierigen braunen Flocken ab. Aus Methanol erhält man in 30,6 %iger Ausbeute (= 0,77 g) farblose Quader, die bei 108° schmelzen.

$C_9H_5Cl_3S$	4,575 mg Substanz	7,216 mg CO_2	0,982 mg H_2O
(251,56)	5,036 mg Substanz	4,580 mg $BaSO_4$	
Ber.	C 42,96	H 2,00	S 12,74
Gef.	43,04	2,38	12,51

62. 3-Chlor- 1,2,7,8-benzothiochromanon-(4) (L)

1) Ringschluß mit konzentrierter Schwefelsäure:

a) in der Kälte:

5,2 g (0,02 Mol) S-[β -Carboxy-äthyl]-8-chlorthionaphthol (XXXIV) werden bei Raumtemperatur in 50 ml konzentrierter Schwefelsäure gelöst und über Nacht stehen gelassen. Am nächsten Morgen tropft man die tiefrote Lösung in zerstoßenes Eis, läßt 2 Stunden stehen und saugt dann die sich gebildeten gelben Flocken ab. Diese werden mit Wasser gewaschen und aus Methanol umkristallisiert. Man erhält 2 g (= 40,7 % d.Th.) L in Form farbloser Schuppen, die bei 122° schmelzen. Mit konzentrierter Schwefelsäure tritt sofort eine gelbe Lösung ein. Eisen(III)chlorid gibt keine Enolreaktion und eine alkalische Kaliumpermanganatlösung wird nicht entfärbt.

b) in der Wärme:

2,6 g (0,01 Mol) XXXIV werden in 30 ml konzentrierter Schwefelsäure bei Raumtemperatur gelöst und anschließend unter wiederholtem Umschwenken 20 - 30 Minuten auf dem Wasserbad auf 60° erwärmt. Die Aufarbeitung erfolgt wie unter a).

$C_{13}H_9O S Cl$	4,160 mg Substanz	9,621 mg CO_2	1,345 mg H_2O
(248,7)	10,438 mg Substanz	9,590 mg $BaSO_4$	
Ber.	C 62,78	H 3,65	S 12,89
Gef.	62,89	3,79	12,61

2) Ringschluß mit sirupöser Phosphorsäure:

20 ml konzentrierte Phosphorsäure ($d = 1,8$) und 30 g Phosphorpentoxyd werden unter Feuchtigkeitsausschluß 2 Stunden am siedenden Wasserbad erhitzt. Anschließend gibt man 2,6 g (0,01 Mol) XXXIV zu und rührt das Reaktionsgemisch 2 Stunden bei 100°. Nach dem Erkalten gießt man die rote klare Lösung

in zerstoßenes Eis und arbeitet wie unter 1) auf. Ausbeute:
1,15 g (= 46 % d.Th.).

3) Ringschluß mit wasserfreier Flußsäure:

2,6 g (0,01 Mol XXXIV) werden in einer verschließbaren Poly-
äthylenflasche mit 50 ml wasserfreier Flußsäure übergossen und
unter leichtem Verschuß 24 Stunden an einem kühlen Ort stehen
gelassen. Nun wird die dunkelbraune Lösung auf Eis gegossen
und wie üblich aufgearbeitet. Ausbeute: 1,65 g (= 66,5 % d.Th.).

2,4-Dinitrophenylhydrazon von L.

0,5 g (0,0025 Mol) 2,4-Dinitrophenylhydrazin werden in 2,5 ml
konzentrierter Schwefelsäure unter Erwärmen gelöst und dann
vorsichtig mit 20 ml Methanol versetzt. Zu der warmen Lösung
gibt man eine Lösung von 0,6 g (0,0025 Mol) L in Methanol
und erhitzt kurz zum Sieden. Nach kurzem Stehen kristallisiert
das 2,4-Dinitrophenylhydrazon aus. Aus Butylacetat kristalli-
sieren hellrote Stäbchen vom Schmelzpunkt 250°.

$C_{19}H_{13}O_4N_4Cl$ S	2,554 mg Substanz	0,291 ml N_2	732 Torr/24°
(428,84)	Ber. 13,07		
	Gef. 12,60		

Sulfon von L.

1,2 g (0,005 Mol) L werden in 20 ml Eisessig und 6 ml
30 %igem Wasserstoffperoxyd gelöst und auf dem Wasserbad eine
halbe Stunde zum Sieden erhitzt. Anschließend kühlt man ab
und verdünnt mit viel Wasser. Aus der anfangs trüben Lösung
scheidet sich nach kurzer Zeit ein farbloser Kristallbrei ab.
Dieser wird aus Methanol umkristallisiert und liefert in
64,1 %iger Ausbeute (= 0,9 g) farblose kleine Nadeln vom

Schmelzpunkt 197°.

$C_{13}H_9Cl S O_2$	4,576 mg Substanz	9,324 mg CO_2	1,325 mg H_2
(280,7)	Ber. C 55,62	H 3,24	
	Gef. 55,60	3,24	

64. 3-Brom-6-chlor-1-thiochromanon-(4) (LI).

9,9 g (0,05 Mol 6-Chlor-1-thiochromanon-(4) (XLVIII)) werden mit 100 ml Eisessig und 8 g (0,005 Mol) (= 2,56 ml) Brom in 20 ml Eisessig versetzt. Die intensiv orange gefärbte Lösung wird bis zu 100° erwärmt. Nach einigen Minuten tritt Aufhellung und Bromwasserstoffentwicklung ein. Dabei scheiden sich sofort gelb-orange gefärbte Kristalle ab, die nach dem Erkalten abgesaugt werden. Das Filtrat verdünnt man mit viel Wasser, saugt die ausgefallenen Kristalle ab und vereinigt sie mit den bereits erhaltenen Kristallen. Aus Äthanol/Tierkohle umkristallisiert erhält man 9,9 g (= 71,3 % d.Th.) schwach gelb gefärbte Nadeln, die bei 104 - 106° schmelzen. In konzentrierter Schwefelsäure lösen sie sich mit gelber Farbe. Auf die Haut gebracht, ruft die Verbindung LI kräftiges Brennen hervor.

$C_9H_6O Br Cl S$	4,335 mg Substanz	6,152 mg CO_2	0,003 mg H
(277,58)	10,292 mg Substanz	8,460 mg $BaSO_4$	
	Ber. C 38,94	H 2,18	S 11,55
	Gef. 38,73	2,33	11,29

65. Sulfon des 3-Brom-6-chlorthiochromanon-(4).

1) Durch Oxydation des 3-Brom-6-chlor-1-thiochromanon-(4) (LI mit 30 %igem Wasserstoffperoxyd:

1,38 g (0,005 Mol) LI werden in 10 ml Eisessig gelöst, mit 3 ml 30 %igem Wasserstoffperoxyd versetzt und eine halbe Stun

de am siedenden Wasserbad erwärmt. Nach dem Abkühlen gibt man viel Wasser hinzu und saugt die ausgefallenen gelbroten Flocken ab. Aus Methanol umkristallisiert, erhält man in 30 %iger Ausbeute (= 0,47 g) farblose Stäbchen, die bei 214 - 216° schmelzen.

$C_9H_6O_3Br Cl S$	4,227 mg Substanz	3,481 mg CO_2	0,562 mg H_2O
(309,58)	Ber. C 34,91	H 1,95	
	Gef. 35,22	1,49	

2) Durch Bromierung des Sulfons des 6-Chlorthiochromanon-(4) (LI):

2,3 g (0,01 Mol) LI werden in 25 ml Eisessig mit 1,6 g (0,01 Mol) (= 0,5 ml) Brom in 5 ml Eisessig wie oben behandelt. Man erhält 1,05 g (= 33,9 % d.Th.) farblose Stäbchen, die bei 214 - 216° schmelzen. Der Mischschmelzpunkt beider Substanzen liegt bei 215°.

66. 3-Brom-5,6,7-trichlorthiochromanon-(4) (LII).

2,6 g (0,01 Mol) 5,6,7-Trichlorthiochromanon-(4) (IL) werden in 40 ml Eisessig gelöst und hierzu eine Lösung von 1,6 g (0,01 Mol) Brom in 10 ml Eisessig gegeben. Es entsteht ein orangeroter Niederschlag, der sich beim vorsichtigen Erhitzen auf 60° wieder auflöst. Dabei tritt eine kräftige Bromwasserstoffentwicklung ein. Auf Wasser gegossen, erstarrt der flüssige Kolbeninhalt zu einem gelben Kristallbrei. Dieser wird aus Aceton/Wasser (1:1) umkristallisiert. Er liefert in 72 %iger Ausbeute (= 2,5 g) farblose verfilzte Nadeln, die bei 180° langsam unter Zersetzung schmelzen.

$C_9H_4O S Cl_3Br$	4,227 mg Substanz	5,481 mg CO_2	0,562 mg H_2O
(346,48)	Ber. C 34,65	H 1,17	
	Gef. 35,22	1,50	

67. 3,3-Dibrom-5,6,7-trichlorthiochromanon-(4) (LIII).

2,6 g (0,01 Mol) 5,6,7-Trichlorthiochromanon (II) löst man in 50 ml Eisessig auf und versetzt mit 3,2 g (0,02 Mol) Brom. Es entsteht eine tiefrot gefärbte Lösung. Beim Erwärmen auf 70° fällt ein orange gefärbter Niederschlag, der sich nicht mehr auflöst, aus. Nach einiger Zeit beobachtet man eine starke Bromwasserstoffentwicklung. In Wasser gegossen scheidet sich ein gelber Niederschlag aus, der sich aus Aceton/Wasser (1:1) umkristallisieren läßt. Das 3,3-Dibrom-5,6,7-trichlorthiochromanon-(4) fällt in einer Ausbeute von 1,85 g (= 43 % d.Th.) in Form hellgelber büschelförmiger Nadeln an und schmilzt bei 170°.

$C_9H_3OBr_2Cl_3S$ (425,38)	5,295 mg Substanz	4,954 mg CO_2	0,397 mg F
	10,558 mg Substanz	5,790 mg $BaSO_4$	
Ber.	C 25,41	H 0,71	S 7,54
Gef.	25,53	0,84	7,53

68. 3'-Chlor-4'-brom-[1,2:7,8-benzo-3,3-dibromthiochromanon](LI)

2,4 g (0,01 Mol) LI werden in 50 ml Eisessig gelöst und mit einer Lösung, bestehend aus 4,8 g (0,03 Mol) Brom in 15 ml Eisessig, versetzt. Das Reaktionsgemisch erhitzt man eine Stunde am siedenden Wasserbad und gießt anschließend in viel Wasser. Der entstehende gelbe kristalline Niederschlag wird abfiltriert und aus Aceton/Wasser (1:1) umkristallisiert. In einer Ausbeute von 2,5 g (= 51,5 % d.Th.) erhält man kurze gelbe Nadeln, die bei 168° schmelzen. Bringt man das Tribromderivat auf die Haut, so ruft es ein schmerzhaftes Brennen hervor.

$C_{13}H_6OBr_3ClS$ (485,45)	6,201 mg Substanz	7,336 mg CO_2	0,790 mg F
Ber.	C 32,16	H 1,25	
Gef.	32,28	1,13	

69. 6-Chlorthiochromon-(4) (LV).

2,7 g (0,01 Mol) 3-Brom-6-chlorthiochromanon (LI) werden in wenig Pyridin (3 - 5 ml) einige Minuten zum Sieden erhitzt, anschließend mit verdünnter Salzsäure angesäuert und die gelben Flocken nach einiger Zeit abgesaugt. Man kristallisiert aus Methanol um und erhält kleine farblose Stäbchen, die bei 146° schmelzen. Ausbeute: 1,46 g (= 74,4 % d.Th.).

C ₉ H ₅ O Cl S	4,056 mg Substanz	8,224 mg CO ₂	1,068 mg H ₂ O
(196,65)	10,366 mg Substanz	12,230 mg BaSO ₄	
	10,239 mg Substanz	7,550 mg AgCl	
Ber.	C 54,99	H 2,57	S 16,31 Cl 18,03
Gef.	55,33	2,95	16,20 18,22

70. 3-Brom-5,6,7-trichlorthiochromon-(4) (LVI).

1,06 g (0,0025 Mol) 3,3-Dibrom-5,6,7-trichlorthiochromanon-(4) (LIII) werden in 5 ml Pyridin 5 Minuten unter Rückfluß zum Sieden erhitzt, anschließend mit verdünnter Salzsäure angesäuert und die gebildeten Flocken nach einiger Zeit abgesaugt. Aus Methanol erhält man in 72,0 %iger Ausbeute (= 0,62 g) kleine farblose Stäbchen, die bei 120° schmelzen.

C ₉ H ₂ O Br Cl ₃ S	3,804 mg Substanz	4,400 mg CO ₂	0,256 mg H ₂ O
(344,46)	10,670 mg Substanz	7,350 mg BaSO ₄	
Ber.	C 31,37	H 0,58	S 9,31
Gef.	31,56	0,75	9,46

3-Chlor-4-brom-[1,2:7,8-benzo-3-bromthiochromon] (LVII)

4,8 g (0,01 Mol) LIV werden in 7 ml Pyridin 10 Minuten unter Rückfluß gekocht. Dabei färbt sich der Kolbeninhalt tiefbraun. Ohne abzukühlen gießt man das Reaktionsgemisch

in mit verdünnter Salzsäure angesäuertes Wasser. Nach einiger Zeit saugt man den gelben kristallbrei ab und kristallisiert aus Benzol/Tierkohle um. In 60,5 %iger Ausbeute (= 2,45 g) fallen farblose Stäbchen vom Schmelzpunkt 255° an.

C ₁₃ H ₅ O Br ₂ Cl S	4,257 mg Substanz	6,112 mg CO ₂	0,568 mg
(404,52)	10,089 mg Substanz	5,902 mg BaSO ₄	
Ber.	C 38,60	H 1,24	S 7,93
Gef.	39,00	1,18	8,05

71. Darstellung von m-Methoxyphenylmercaptan³³⁾

In einem geräumigen, mit Rückflußkühler und Tropftrichter versehenen Kolben bringt man ein Gemisch von 100 g Zinkstaub und 200 ccm Alkohol, erhitzt auf dem Wasserbad, zum Sieden und läßt dann nach und nach 100 g m-Anisolsulfochlorid eintröpfeln. Durch Zugabe von 5 ccm konzentrierter Salzsäure leitet man die Reaktion ein und regelt den Zufluß des Sulfochlorids so, daß die Reaktion immer lebhaft vor sich geht, was ungefähr eine halbe Stunde in Anspruch nimmt. Dann läßt man 300 ccm konzentrierte Salzsäure zutropfen und erhitzt so lange, bis Wasserstoffentwicklung aufhört. Nach dem Erkalten verdünnt man die Flüssigkeit stark mit Wasser und äthert aus. Auch den Zinkschlamm behandelt man öfters mit Äther. Die vereinigten Ätherauszüge werden zur Entfernung von Zinkchlorid mehrmals mit Wasser ausgeschüttelt und dann mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Darauf vertreibt man den Äther und destilliert das verbleibende Mercaptan im Vakuum. Bei 20 mm geht es zwischen 112° und 114° über. Unter gewöhnlichem Druck siedet es bei 224 - 225°, entsprechend den Angaben von Mauthner³³⁾, der das Mercaptan aus m-Anisidin nach der Leuchart'schen Methode zuerst dargestellt hat.

72. Darstellung von m-Bromthiophenol³⁴⁾

43 g (0,25 Mol) m-Bromanilin werden bei 5° mit 49 ml konzentrierter Salzsäure und 17,2 g (0,25 Mol) Natriumnitrit in 110 ml Wasser diazotiert. Die Diazoniumsalzlösung wird im Laufe von 1 Stunde zu einer Lösung von 40 g (0,25 Mol) Kaliumäthylxanthogenat und 33 g Natriumcarbonat in 250 ml Wasser bei einer Temperatur von 70° gegeben. Das Reaktionsgemisch hält man noch eine Stunde bei dieser Temperatur. Dann kühlt man ab und trennt das entstandene Öl ab. Die wässrige Schicht wird zweimal mit Äther extrahiert und die ätherischen Auszüge vereint. Daraufhin wird der Äther unter Stickstoffatmosphäre entfernt und das zurückbleibende Öl zu einer Lösung von 40 g Natriumhydroxyd in 250 ml Methanol und 40 ccm Wasser gegeben. Die Lösung wird zwei Stunden unter Rückfluß gekocht, mit 4 Liter Wasser verdünnt und mit Salzsäure angesäuert. Das entstehende Öl trennt man ab, extrahiert die wässrige Schicht mit Methylenchlorid, trocknet mit Natriumsulfat und destilliert. Bei 100 - 104° und 10 Torr erhält man 19,1 g (= 40 %) einer farblosen Flüssigkeit.

73. Darstellung von p-Nitrothiophenol³⁵⁾

Zu einer Lösung von 78 g (0,5 Mol) p-Nitrochlorbenzol in 200 ml siedendem Alkohol gibt man eine alkoholische Lösung von Natriumdisulfid, dargestellt aus 87 g Natriumsulfid · 9 H₂O und 12,2 g Schwefel. Dann fügt man eine alkoholische Lösung von 20 g Natriumhydroxyd im Laufe von 20 Minuten zu. Dabei hält man den Kolbeninhalt unter Rückfluß. Es wird abgekühlt und auf 500 g Eis und 1000 ml Wasser gegossen. Der entstandene Niederschlag wird abfiltriert und das Filtrat mit verdünnter Salzsäure angesäuert. Das rohe Thiophenol wird anschließend

in 150 ml Alkohol gelöst. Nach Zugabe von 20 g Natronlauge in 700 ml Wasser wird die Lösung filtriert und der Thioäther mit verdünnter Salzsäure ausgefällt. Ausbeute: 93 g (= 60 % Schmelzpunkt: 75°.

74. S-[β -Benzoyl-methyl-]-5-methoxyphenylsulfid (LX).

8,4 g (0,06 Mol) m-Methoxythiophenol und 8,5 g (0,06 Mol) ω -Chloracetophenon werden mit 75 ml Pyridin verdünnt. Dabei macht sich ein Temperaturanstieg auf 60° bemerkbar. Der Kolbeninhalt wird anschließend 4 Stunden unter Rückfluß gehalten. Nach dem Abkühlen gießt man in Wasser, nimmt das braune Öl in Äther auf und wäscht zur Entfernung des Pyridins etliche Mal mit Wasser. Das Lösungsmittel wird am Wasserbad abgezogen und der Rückstand fraktioniert. Bei 165° und 3 Torr erhält man in 76,1 %iger Ausbeute (= 11,8 g) eine farblose Flüssigkeit, die nach kurzem Stehen eine hellgelbe Farbe annimmt.

$C_{15}H_{14}O_2S$	5,901 mg Substanz	15,122 mg CO_2	2,353 mg H_2O
(258,33)	Ber. C 69,75	M 5,47	
	Gef. 69,93	5,41	

75. S-[β -Benzoyl-methyl-]-5-bromphenylsulfid (LXI).

9,4 g (0,05 Mol) m-Bromthiophenol und 7,7 g (0,05 Mol) ω -Chloracetophenon werden in 50 ml Pyridin gelöst. Das Reaktionsgemisch erhitzt man 3 Stunden unter Rückfluß und läßt dann über Nacht bei Raumtemperatur stehen. Nach dieser Zeit hat sich der Kolbeninhalt restlos verfestigt. Die farblosen Kristalle werden abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Das Filtrat wird in viel Wasser gegossen und die ausgefallenen Kristalle ebenfalls isoliert. Aus Methanol erhält man in 82 %iger Ausbeute (= 12,6 g) farblose Nadeln, die bei 80° schmelzen.

$C_{14}H_{11}O Br S$	4,470 mg Substanz	8,991 mg CO_2	1,505 mg H_2O
(307,21)	10,652 mg Substanz	8,220 mg $BaSO_4$	
Ber.	C 54,73	H 3,61	S 10,43
Gef.	54,90	3,78	10,58

76. S-[β -Benzoyl-methyl-]-4-nitrophenylsulfid (LXII).

7,7 g (0,05 Mol p-Nitrothiophenol und 7,7 g (0,05 Mol) ω -Chloracetophenon werden in 60 ml Pyridin gelöst und zwei Stunden unter Rückfluß gehalten. Dabei färbt sich die Lösung tiefbraun. Dann gießt man in viel Wasser und saugt nach einiger Zeit die ausgefallenen Kristalle ab. Aus Methanol erhält man in 79,0 %iger Ausbeute (= 10,8 g) farblose Stäbchen, die bei 114° schmelzen.

$C_{14}H_{11}O_3N S$	4,021 mg Substanz	9,097 mg CO_2	1,561 mg H_2O
(273,28)	11,018 mg Substanz	9,310 mg $BaSO_4$	
Ber.	C 61,52	H 4,06	S 11,73
Gef.	61,74	4,34	11,59

77. β [p-Chlorphenylmercapto-]-acrylsäuremethylester (LVIII).

14,4 g (0,1 Mol) 4-Chlorthiophenol und 8,6 g (0,1 Mol) Acrylsäuremethylester werden in 100 ccm Benzol gelöst und mit 15 Tropfen Piperidin versetzt. Wegen der einsetzenden starken Wärmeentwicklung muß man zu Beginn der Reaktion mit kaltem Wasser kühlen. Nach Abziehen des Benzols erhält man einen farblosen Kristallbrei, der sich aus Methanol umkristallisieren läßt. Die farblosen Nadeln schmelzen bei 98° . Ausbeute: 14,1 g (=62% d.Th.).

$C_{10}H_9O_2S Cl$	4,212 mg Substanz	8,035 mg CO_2	1,60 mg H_2O
(228,68)	Ber. C 52,28	H 3,93	
	Gef. 52,01	4,25	

78. β -[p-Chlorphenylmercapto-]-acrylsäure (LIX).

11,4 g (LVIII) werden in einem kleinen Überschuß an alkoholischer Kalilauge gelöst und schwach erwärmt. Nach 10 Minuten fällt das Kaliumsalz der freien Säure aus. Diese wird abfiltriert, die freie Säure mit verdünnter Salzsäure gefällt und aus Aceton/Wasser umkristallisiert. Man erhält in einer Ausbeute von 70% (= 7,5g) farblose Stäbchen, die bei 156-158° schmelzen.

$C_9H_7O_2S\ Cl$	4,844 mg Substanz	8,925 mg CO_2	1,458 mg H
(214,60)	Ber.	C 50,36	H 3,26
	Gef.	50,28	3,37

Literaturverzeichnis

- 1) R.Woodward, R.H.Eastman, J.Am.chem.Soc. 68,2229 (1946)
- 2) H.Fießelmann, P.Schippreck, Chem.Ber. 87,835 (1954)
- 3) H.Fießelmann und G.Pfeiffer, Chem.Ber. 87,848 (1954)
- 4) W.Dieckmann, Liebigs Ann.Chem. 317,51,93 (1901)
- 5) P.Schippreck, Dissertation Erlangen 1955
- 6) A.Deslie, Liebigs Ann.Chem. 260,250 (1890)
- 7) A.Deslie, W.Schwalm, Ber.dtsch.chem.Ges. 25,2980 (1892)
- 8) K.Fries, H.Heering, E.Hemmecke, G.Siebert, Liebigs Ann.Chem. 527,110 (1937)
- 9) E.Werner, Rec.Trav.chim. 68,509 (1934)
- 10) J.E.Banfield, W.Davies, J.chem.Soc. (London) 1956, 4791
- 11) K.Wiechert, Z.f.Angew.Chem. 56,333 (1943)
- 12) Th.Posner, Ber.dtsch.chem.Ges. 40,4788 (1907)
- 13) B.H.Nicolet, J.Am.chem.Soc. 57,1098 (1935)
- 14) Ch.D.Hurd, L.L.Gershbein, J.Am.chem.Soc. 69,2328 (1947)
- 15) H.A.Bruson, Org.Reactions, Vol. V, 79, New York 1949
- 16) H.Mayer, Dissertation Erlangen 1957
- 17) C.F.H.Allen, D.D.Mac Kay, Org.Synth.Coll.Vol.II, 580 (1948)
- 18) P.Friedländer, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation 9,541 (1908)
- 19) L.Gattermann, Ber.dtsch.chem.Ges. 32,1136 (1899)
- 20) L.Claisen, E.Matthews, Liebigs Ann.Chem. 218,121 (1883)
- 21) A.Junghahn, Ber.dtsch.chem.Ges. 33,1364 (1900)
- 22) L.Authenrieth, Ber.dtsch.chem.Ges. 24,164 (1891)
- 23) J.E.Banfield, J.chem.Soc. (London) 1956,2603
Teil I
- 24) Org.Synth.Coll.Vol.II 159
- 25) O.Dann, Chem.Ber. Chem.Ber. 91,172 (1958)
- 26) F.Arndt, L.Loewe, Ber.dtsch.chem.Ges. 56,1277 (1923)

- 27) F.Krollpfeiffer, H.Schultze, Ber.dtsch.chem.Ges. 56, 1822 (1923)
- 28) A.K.Kiang, J.chem.Soc. (London) 1951, 1909
- 29) O.Dann, Chem.Ber. 91, 172 (1958)
- 29a) F.Uhlig, Z.f.Angew.Chem. 1954, 435
- 30) F.G.Bordwell, H.M.Anderson, J.Am.chem.Soc. 75, 6019 (1953)
- 31) F.Arndt, J.Pusch, Ber.dtsch.chem.Ges. 58, 1648 (1925)
- 32) F.Arndt, Ber.dtsch.chem.Ges. 58, 1612 (1925)
- 33) K.Fries, Ann.Chem. 407, 211 (1915)
- 34) m-Bromthiophenol Am.chem.Soc. 75, 6019 (1953)
- 35) p-Nitrothiophenol Am.chem.Soc. 63, 498 (1946)

Lebenslauf

Am 24. August 1929 wurde ich als Sohn des Kaufmanns Anton Sens und seiner Ehefrau Thea, geb. Funk, in Neuburg geboren. Nach fünfjährigem Besuch der Volksschule in Neuburg trat ich 1941 in die Oberschule für Jungen in Neuburg ein. Am 13. Juli 1950 erhielt ich das Reifezeugnis der Oberschule Neuburg. Im Wintersemester 1950 wurde ich zum Studium der Chemie an der Universität in München zugelassen. Im Wintersemester 1954 begann ich mein Studium in Erlangen und legte im Juli 1956 die Diplomchemikerhauptprüfung ab.

